

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
УЧРЕЖДЕНИЕ ОБРАЗОВАНИЯ «ВИТЕБСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ
ОРДЕНА ДРУЖБЫ НАРОДОВ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ»

КАФЕДРА МЕДИЦИНСКОЙ БИОЛОГИИ И ОБЩЕЙ ГЕНЕТИКИ



В.Я. Бекиш, О.-Я.Л. Бекиш

БИОЛОГИЯ

Утверждено Министерством образования Республики Беларусь
в качестве учебника для студентов учреждений высшего
образования по специальности
“Фармация”

**Издание второе,
исправленное и переработанное**

Витебск, 2020

УДК 57:615(075.8)

ББК 28.703я73

Б42

Рецензенты:

кафедра биологии
УО “Белорусский государственный медицинский
университет”,
(доц. Е.И. Карасева);
кафедра медицинской биологии и общей генетики
УО “Гродненский государственный медицинский
университет”,
(доц. Л.С. Кизюкевич).

Бекиш, В.Я.

Б 42 Биология : учебник для студентов учреждений высшего
образования по специальности “Фармация” / В.Я. Бекиш,
О.-Я.Л. Бекиш. – 2-е изд., испр. и перер. – Витебск: ВГМУ,
2020. – 290 с.

ISBN 978-985-580-006-5

В учебнике освещены основные разделы биологии, ее задачи в системе медицинского образования в соответствии с уровнями организации живого — молекулярно-генетическим, клеточным, онтогенетическим, популяционно-видовым и биосферно-биогеоценотическим. Рассмотрены вопросы клеточной пролиферации, онтогенеза человека, генетические аспекты фармакотерапии, популяционной генетики, экологические аспекты паразитизма, ядовитости живых организмов и их роли в подготовке провизора. Материал изложен с учетом достижений медико-биологических наук, показана взаимосвязь отдельных ее областей.

Учебник соответствует типовому учебному плану и программе, утвержденных Министерством образования Республики Беларусь (2014), и предназначен для студентов фармацевтических факультетов медицинских учреждений высшего образования.

Рисунков 86, таблиц 9, 1-е издание 2002 г.

УДК 57:615(075.8)

ББК 28.703я73

© В.Я. Бекиш, 2020

© О.-Я.Л. Бекиш, 2020

© УО “Витебский государственный
медицинский университет”, 2020

ISBN 978-985-580-006-5

ПРЕДИСЛОВИЕ

Современная биология характеризуется быстрым ростом знаний фундаментальных и системных механизмов жизнедеятельности, возрастанием ее социальной значимости и усилением связи с жизнью общества и отдельного человека, который сам становится объектом изучения современной биологии. Связь людей с живой природой не ограничивается рамками исторического родства, т.к. человек – неотъемлемая часть этой природы. Он влияет на нее и в то же время испытывает на себе воздействие окружающей среды. Характер таких двусторонних отношений сказывается на состоянии здоровья человека.

Учебник написан в соответствии с новой программой по биологии для студентов фармацевтических факультетов высших учебных заведений, утвержденной Министерством образования Республики Беларусь (2014).

Изучение человека как биосоциального существа проводится в соответствии с общепринятыми уровнями организации живого, что позволяет осуществить преемственность между биологией и медицинской фармацией.

Раздел *“Молекулярно-генетический уровень организации живого”* направлен на изучение генетического материала неклеточных форм, прокариот и эукариот, характеристики нуклеиновых кислот, процессов их синтеза и кодирования наследственной информации.

Раздел *“Клеточный уровень организации живого”* посвящен изучению клетки как открытой системы с потоками энергии, информации и вещества. Особое внимание уделяется значению клеточной теории для проблемы клеточной пролиферации.

Раздел *“Онтогенетический уровень организации живого”* ориентирован на изучение размножения живых организмов, их онтогенеза, влияния фармпрепаратов на эмбриогенез человека. Закономерности наследственности и изменчивости освещаются с учетом специфики жизнедеятельности человека.

Раздел *“Популяционно-видовой уровень организации живого”* освещает особенности популяционной структуры человечества, ее генетический полиморфизм и генетические аспекты предрасположенности людей к соматическим заболеваниям. Рассматривается проблема генетического груза и ее значение для медицины

и фармации.

Раздел *“Биосферно-биогеоценотический уровень организации живого”* посвящен рассмотрению проблем антропоэкологии, в частности, дифференцировке человечества на адаптивные типы. Раскрываются биологические и социальные аспекты адаптации человека к условиям жизнедеятельности. Рассматриваются экологические аспекты паразитизма. Ядовитость живых организмов освещаются как экологический феномен. Описываются вопросы отравлений человека ядовитыми грибами, растениями и животными, а также использования ядов в малых дозах в качестве лекарственных средств.

Предлагаемая структура учебного материала обеспечивает достижение основной задачи курса биологии – изучения человека как биосоциального существа с акцентом на его биологические особенности, представляющие первостепенное значение для формирования фундаментальных знаний у студента при изучении медико-биологических дисциплин.

При подготовке учебника использован тридцатидвухлетний опыт преподавания на кафедре медицинской биологии и общей генетики Витебского государственного медицинского университета для студентов фармацевтического факультета. Искреннюю благодарность автор выражает рецензентам. Все критические замечания и пожелания студентов и преподавателей в отношении данного учебника будут приняты с благодарностью.

Авторы

ГЛАВА I. РОЛЬ БИОЛОГИИ В СИСТЕМЕ МЕДИЦИНСКОГО ОБРАЗОВАНИЯ

1.1. БИОЛОГИЯ КАК ЕСТЕСТВЕННАЯ НАУКА О ЖИЗНИ

Биология (греч. *bios* - жизнь, *logos* - наука) – наука о жизни, которая изучает жизнь как особую форму движения материи, законы ее существования и развития. Предметом биологии являются живые организмы и их природные сообщества. Вместе с астрономией, физикой, химией, геологией и другими науками, изучающими природу, биология относится к числу естественных наук. Биология не является единой, а представляет совокупность по меньшей мере 50 дисциплин. К биологии относятся:

- а) морфологические дисциплины (анатомия, гистология), описывающие строение организмов;
- б) физиологические дисциплины (физиология клетки, физиология растений, физиология животных);
- в) общепроизводческие дисциплины (цитология, генетика, эволюционное учение и др.);
- г) экологические дисциплины (биогеография, паразитология);
- д) пограничные дисциплины (биохимия, биофизика, антропология, молекулярная биология, космическая биология и др.).

Биология относится к ведущим естественным наукам. Высокий уровень ее развития является необходимым условием прогресса современной медицины и фармации.

1.2. СУЩНОСТЬ ЖИЗНИ. УРОВНИ ОРГАНИЗАЦИИ ЖИВОГО

Познание сущности жизни – одна из основных задач современной биологии. По мере развития науки происходило фактическое накопление материала, который постепенно обогащается осмысливается, что приводило к созданию гипотез и теории. Однако никогда не следует забывать, что философские обобщения и выводы всегда обусловлены мировоззрением ученого, которое в классовом обществе носит классовый характер. Например, К. Линней (1707-1778) внес много нового в биологию, он предложил сохранившуюся поныне бинарную номенклатуру, но, будучи глубоко религиозным человеком, стоял на позициях креационизма и признавал сотворение видов богом.

По своему мировоззрению ученые с древнейших времен

разделились на материалистов и идеалистов. Материалисты признают, что весь мир материален, природа существует объективно, независимо от сознания человека, а сознание – продукт материи (мозга) и общественного развития. В противоположность этому идеалисты утверждают, что первичным является нематериальное начало, а весь материальный мир – порождение сознания, духа. Связь идеализма с религией очевидна. Все религиозные учения причину целесообразности живого видят в творческой воле создателя, который породил жизнь согласно определенному плану и направил ее прогрессивное развитие к единой цели, к конечному совершенству. Такой точки зрения сейчас придерживаются не только теологи, но и представители других идеалистических учений (холисты, финалисты, органицисты). Общим для всех идеалистических учений является утверждение, которое может быть сформулировано следующим образом:

интеллект + материя → жизнь.

Согласно этой формуле, причина жизни определяется не свойствами самой материи, а побуждением творящего жизнь интеллекта независимо от того, является ли этот интеллект богом или “мировым разумом”. Таким образом, для биолога-идеалиста возникновение жизни на Земле – это вопрос о возникновении интеллекта, “мирового разума” и т.д. Такая постановка вопроса не может служить основанием для научного решения проблемы происхождения жизни, а лишь выражает стремление доказать ее полную неразрешимость объективными методами познания.

Среди первых попыток человечества объяснить возникновение жизни на Земле следует назвать гипотезы самозарождения, основоположником которых был Аристотель (384-322 до н. э.). Он полагал, что живое возникло из неживого. Однако движущей силой этого процесса считал божественную силу – энтелехию. Мыслители древнего мира и средневековья считали, что рыбы и лягушки возникают из ила, черви – из гниющего мяса, гусеницы из земли и т.д. Врач Я.Б. Ван Гельмонт (1577-1644) был убежден, что мыши зарождаются из белья и зерна. Основатель ятрохимии (рациональное направление алхимии XVI–XVII веков) Ф. Парацельс (1493-1541) предлагал рецепт изготовления человека (гомункула) в колбе.

Борьба против представлений о самозарождении организмов происходила в течение многих веков. Первое экспериментальное опровержение теории самозарождения было сделано Франческо

Реди (1626-1698) в опытах с гниющим мясом. Им было показано, что, если не дать возможности мухам садиться на мясо, “черви” (личинки) не развиваются. С открытием микроорганизмов сторонники теории самозарождения стали утверждать о произвольном возникновении микробов. Против этих утверждений выступили в 1765 г. Л. Спаланцани (1729-1799), М.М. Тереховский (1740-1796). Однако в 1859 г. Ф. Пуше (1800-1872) продолжал настаивать, что самозарождение бактерий возможно даже в прокипяченных питательных бульонах. Против Ф. Пуше выступил величайший бактериолог Луи Пастер (1822-1895), который доказал, что питательные бульоны, если в них нет микроорганизмов, могут сохраняться годами, в них не обнаруживаются никакие признаки жизни. Стало очевидным, что существующие формы жизни, какими бы простыми они ни были, не могут возникнуть путем самозарождения. Эти факты явились основанием для выдвижения тезиса извечного существования жизни во Вселенной и ее заноса на Землю из космоса. В 1895 г. с широкой аргументацией этой точки зрения выступил С. Аррениус (1859-1927), назвав ее “теорией панспермии”. При этом вопрос о первичном возникновении жизни на космических телах не затрагивался. Широкое хождение имели предположения о заносе зародышей живых организмов на Землю с метеоритами. Однако все попытки обнаружить в метеоритах какие-либо признаки живого не увенчались успехом. Дж. Бернал (1901-1971) назвал гипотезу панспермии лукавой уловкой ума, желающего уклониться от решения проблемы. Кроме того, гипотеза панспермии не смогла объяснить, как споры жизни выдерживали космический холод, вакуум межзвездного пространства и губительное воздействие космического излучения. Критикуя взгляды сторонников этернизма (лат. aeternus – вечный), Ф. Энгельс писал: “Вышеприведенная гипотеза о “вечной жизни” и о занесении извне ее зародышей предполагает: 1) вечность белка, 2) вечность первичных форм, из которых может развиваться все органическое. И то, и другое недопустимо”.

Выходом из этого идеалистического тупика является диалектико-материалистическое учение, утверждающее, что в мире нет ничего, кроме постоянно движущейся и развивающейся материи, и что жизнь является лишь особой формой этого движения, закономерно возникающей на определенном этапе эволюционного развития. С

этих позиций в противовес указанной выше идеалистической формуле, можно написать следующую:

материя → жизнь → интеллект

Иными словами, жизнь всецело материальна по своей природе; не она порождается интеллектом, а наоборот, интеллект возникает и является результатом прогрессивного развития материи.

Уровень развития науки конца XIX - начала XX века позволял полагать, что основным субстратом жизни является белок. Однако, в свете современных представлений под субстратом жизни понимают комплекс веществ, принадлежащих к двум классам биополимеров – белкам и нуклеиновым кислотам. В связи с этим предпринимались и предпринимаются попытки определить понятие “жизнь”. Из наиболее удачных определений жизни, с учетом вышесказанного, можно назвать определение, данное Дж. Берналом: “Жизнь – это функция взаимодействия белков и нуклеиновых кислот на Земле”. Этим определением, таким образом, допускается наличие во Вселенной других форм жизни.

Современное решение вопроса о возникновении жизни на Земле исходит из двух принципиальных предпосылок: 1) жизнь не была занесена на Землю извне; 2) живые существа на Земле не могли возникнуть путем самозарождения.

Начало систематической разработке проблемы возникновения жизни на Земле было положено в 1924 г. А.И. Опариным в его книге “Происхождение жизни”, впервые были изложены основные исходные установки гипотезы возникновения жизни на Земле как результата длительного эволюционного развития материи, получившие в последующие годы подтверждение и развитие. В процессе возникновения жизни на Земле выделяют три этапа:

- 1) химический – первичное образование на Земле простейших органических веществ;
- 2) предбиологический – абиогенный синтез важнейших органических соединений;
- 3) биологический – возникновение предбиологических систем и их эволюция.

Ведущий признак жизни – воспроизведение, обновление белковых тел, в основе которого лежит саморепликация ДНК с передачей новой клетке генетической информации. Исходя из этого акад. В.М. Гольдманский (р. 1923 г.) предложил следующее определение жизни: “Жизнь есть форма существования биополимерных тел (систем), способных к саморепликации в условиях

постоянного обмена веществом и энергией с окружающей средой”. Однако, свойство саморепликации не является единственным, которым биополимеры отличаются от неживого. Им характерна также хиральная чистота. Еще в 1848 г. Л. Пастер открыл зеркальную изомерию органических молекул, т. е. способность молекул существовать в двух зеркально-антиподных формах, что в науке получило название хиральности (гр. *cheir* – рука). Она присуща аминокислотам и сахарам. В природе белки содержат только “левые” аминокислоты, а нуклеиновые кислоты – только “правые сахара”. Саморепликация может возникнуть и поддерживаться только в хирально чистой среде. А это означает, что в предбиологической органической среде должно было произойти разрушение зеркальной симметрии еще до возникновения саморепликации, т.к. в смеси лево- и правовращающих соединений этот процесс практически невозможен. Это был необходимый этап, предшествующий возникновению жизни. Нарушение зеркальной симметрии привело к формированию хирально чистой среды – остались только левые аминокислоты и правые сахара. Точного объяснения этому явлению пока не дано. Л. Пастер связывал появление хиральности с действием космического фактора. Однако это мнение не получило пока должного подтверждения. Разрушение хиральной чистоты в биосфере представляет опасность для человека, что было показано на препарате талидомид, который производился в рацемической форме. К числу фундаментальных свойств, характеризующих жизнь, относят: самообновление, обусловленное потоком вещества и энергии; самовоспроизведение, обеспечивающее преемственность между сменяющимися друг друга поколениями биологических систем; саморегуляцию, базирующуюся на потоке вещества, энергии и информации. Эти свойства обеспечивают основные признаки жизни, которым можно дать следующее описание.

Дискретность и целостность. Органический мир целостен, т.к. составляет систему взаимосвязанных частей, и в то же время он дискретен (лат. *discretus* – прерывистый). Органический мир состоит из отдельных единиц - организмов или особей. Каждый организм состоит из клеток, последние – из субклеточных структур (органелл), но функционируют как единое целое.

Структурная организация. Живое построено из тех же химических элементов, что и неживое, но характеризуется сложностью химических соединений, обусловленной определенной

упорядоченностью на молекулярном уровне. Структурная организация – характерное свойство живого на всех уровнях его организации. Наследственная информация осуществляется генами, но ни один ген вне генотипа не определяет развитие признака. Только единство нуклеиновых кислот и белков обуславливает существование живого на Земле.

Обмен веществ и энергии. Основное свойство живого – обмен веществ. Любой живой организм можно представить как открытую систему, поддерживающую непрерывный обмен веществ и энергии с окружающей средой. В живых организмах обмен веществ приводит к восстановлению разрушенных компонентов. Организм существует как открытая система, через которую идет непрерывный поток вещества и энергии. Структура живого непрерывно воспроизводится благодаря информации, заложенной в нуклеиновых кислотах. Живые организмы находятся в единстве с окружающей средой, а физические, химические и биологические свойства среды обеспечивают протекание всех процессов жизнедеятельности.

Репродукция или воспроизведение себе подобного. Благодаря этому свойству виды в природе реально существуют. Любой вид состоит из особей, каждая из которых смертна, но благодаря размножению жизнь вида не прекращается. Размножение всех видов, населяющих Землю обеспечивает существование биосферы.

Наследственность и изменчивость. Важнейшие свойства живого, связанные с передачей потомству от родителей наследственных признаков и с возможностью их изменения под влиянием факторов среды. Наследственность обеспечивает материальную преемственность между поколениями организмов. Благодаря наследственности из поколения в поколение передаются признаки, обеспечивающие адаптацию (лат. *adapto* – приспосабливать) организмов к окружающей среде. Хранение и передача наследственной информации осуществляются нуклеиновыми кислотами. Изменчивость – противоположное наследственности свойство, связанное с появлением признаков, несвойственных родительским особям. Признаки, обусловленные изменением структуры нуклеиновых кислот, могут или приводить к смерти новый организм, или позволяют ему выжить в изменившихся условиях среды. Наследственная изменчивость создает предпосылки для видообразования и эволюции.

Рост и развитие – это свойство организма расти и развиваться

за счет деления клеток и их дифференцировки. Благодаря росту меняются масса и линейные размеры организма, происходит дифференцировка тканей и органов. Организм достигает половой зрелости, после чего способен к репродукции. Организмы наследуют не готовые признаки, а определенную генетическую информацию, возможность развития тех или иных свойств. Эта наследственная информация реализуется во время индивидуального развития.

Раздражимость – это свойство живого, благодаря которому организм непрерывно контактирует с окружающей средой, другими организмами. У одноклеточных оно проявляется в виде таксисов, у растений – в виде тропизмов, настий, а у высших животных – в виде рефлексов. Благодаря этому свойству достигается уравнивание организмов с внешней средой: организмы избирательно реагируют на условия окружающей среды, способны извлекать из неё всё необходимое для своего существования, а, следовательно, с ними связан столь характерный для живых организмов обмен веществ, энергии и информации. Свойство раздражимости связано с химическим строением самого субстрата жизни.

Внутренняя регуляция и гомеостаз. Любой организм, являясь открытой системой, сохраняет в то же время постоянство своей внутренней среды (гомеостаз) благодаря нейрогуморальной регуляции. Организмам свойственно постоянство химического состава. Саморегуляция в биологических системах осуществляется по принципу обратной связи. Так регулируются процессы считывания наследственной информации, обмена веществ, репродукции и т.д.

Современное естествознание исходит из представлений о разных уровнях организации живого, т. е. о различном проявлении форм движения материи в пределах органического мира. Выделяют следующие основные уровни организации живого:

Молекулярно-генетический. Элементарными структурами этого уровня являются центральные управляющие системы – коды наследственной информации, передаваемые от поколения к поколению, а элементарными явлениями – воспроизведение кодов и кодонов по принципу матрицы, производство ими первичных генных структур. Путем редупликации ДНК происходит копирование

заключенной в генах биологической информации, что обеспечивает преемственность и сохранность свойств организмов в ряду поколений.

Клеточный. Элементарной структурой этого уровня является клетка, а элементарным явлением – деление клеток, их развитие. На этом уровне так же отмечается однотипность всех живых организмов. На клеточном уровне возможны биосинтез и реализация наследственной информации. Клеточный уровень у одноклеточных организмов совпадает с организменным. Этот уровень организации живого был доминирующим в архейскую эру.

Онтогенетический. Элементарные структуры этого уровня – организмы, а элементарные явления – онтогенез, дифференцировка и неизвестные еще в деталях механизмы, которые управляют упорядоченным во времени и пространстве индивидуальным развитием многоклеточных организмов. На организменном уровне обнаруживается многообразие форм жизни. В настоящее время на Земле обитает около 3 миллионов видов. Каждый вид состоит из отдельных индивидуумов, каждый из которых представляет элементарную единицу жизни. Вне особей в природе жизнь не существует. Нервная и гуморальная системы осуществляют саморегуляцию в организме и обуславливают определенный гомеостаз.

Популяционно-видовой. Элементарными структурами уровня являются популяции любого вида живых организмов, а элементарными явлениями – направленное изменение их генофонда. Последнее ведет к возникновению приспособлений и, в итоге, к видообразованию на основе естественного отбора. Популяция в силу возможностей межпопуляционных скрещиваний представляет собой открытую генетическую систему. Действие на генофонд популяции элементарных эволюционных факторов приводит к эволюционно значимым изменениям генофонда, которые составляют элементарные явления на данном уровне.

Биосферно-биогеоценотический. Элементарными структурами этого уровня являются биогеоценозы, а элементарными явлениями – переходы биогеоценозов из одного состояния, временного, неустойчивого динамического равновесия в другое. Элементарное явление на рассматриваемом уровне представлено вещественно-энергетическими круговоротами. Ведущая роль в

этих круговоротах принадлежит живым организмам. Биогеоценоз – это открытая в вещественном и энергетическом плане система. Биогеоценозы, различаясь по видовому составу и характеристикам абиотической своей части, объединены на планете в единый комплекс – область распространения жизни, или биосферу. Принципиальная неделимость биосферы обуславливает необходимость решения многих проблем охраны природы и использования ее ресурсов.

Живое на планете Земля представлено в виде дискретных единиц – организмов, каждый из которых, с одной стороны, состоит из единиц, подчиненных ему уровней организации, а с другой – сам является единицей, входящей в состав надорганизменных биологических макросистем (популяций, биогеоценозов, биосферы в целом).

Следует отметить большое сходство дискретных единиц на низших уровнях организации живого и всевозрастающее различие на высших уровнях. На молекулярно-генетическом уровне обнаруживается однообразие дискретных единиц неклеточных форм, прокариот и эукариотических форм жизни. Жизненный субстрат для всех них представлен четырьмя одинаковыми азотистыми основаниями, соединенными с пятиатомным углеводом и остатками фосфорной кислоты, образующими молекулы нуклеиновых кислот и 20-ю аминокислотами. Даже на клеточном уровне обнаруживается однотипность в строении для всех живых организмов. Однако, на организменном уровне отмечается многообразие форм жизни. Разнообразие видов – результат все усложняющихся пространственных комбинаций дискретных единиц низшего порядка, обуславливающих новые качественные особенности.

1.3. МЕСТО БИОЛОГИИ СРЕДИ ЕСТЕСТВЕННЫХ НАУК

Биология XXI века превратилась из науки описательной в науку с высокой степенью математизации. Такие биологические дисциплины, как генетика, биофизика, молекулярная биология и другие просто немыслимы без математики. Именно благодаря применению учеными математики для познания закономерностей живой природы, биология во второй половине XX столетия стала ведущей наукой. Это позволило целому ряду крупнейших ученых мира заявить о “веке биологии”, который представляет собой новый

этап научно-технического прогресса. Биология становится лидером естествознания и определяет основные направления его развития, оказывает решающее воздействие на преобразование форм и методов применения научного знания в производстве, особенно в сельском хозяйстве. На современном этапе важнейшую роль в биосфере приобретают не сложившиеся естественные биогеоценозы, а создаваемые по воле человека, стихийно или сознательно, агроценозы. Последние должны обеспечивать человечество пищевыми продуктами и поддерживать круговорот веществ, сохраняющий атмосферу, гидросферу и почву в состоянии, позволяющем людям существовать на Земле. Рост населения и развитие промышленности заставляют задуматься о пределах биологической производительности планеты Земля. В обозримом будущем при сохранении нынешних темпов роста численности населения и сохранении традиционных способов ведения хозяйства могут возникнуть затруднения с продуктами питания, человечеству не будет хватать кислорода. Именно поэтому многие крупнейшие биологи считают, что на протяжении ближайших одного-двух поколений необходимо резко изменить производственную деятельность человека на основе достижений биологии и других естественных наук. Природа дает человеку все для его существования. Изменения, возникающие в окружающей среде под влиянием деятельности человека, воздействуют и на него самого, что открывает реальные возможности влияния на геном человека.

1.4. РОЛЬ БИОЛОГИИ В ПОДГОТОВКЕ ПРОВИЗОРА

Важность изучения биологии будущим провизором определяется тем, что биологические дисциплины представляют собой теоретическую основу фармации. На базе морфологических дисциплин развивается патологическая анатомия, на базе физиологии, биохимии, генетики – патологическая физиология. Роль биологии в системе подготовки провизора определяется формированием его мировоззрения, с одной стороны, и выходом в практическую фармацию, с другой.

Мировоззрение провизора складывается на основании изучения фундаментальных дисциплин – цитологии, генетики, молекулярной биологии, антропологии, экологии и эволюционного учения. Оно учит разумному бережному отношению к окружающей природе, к себе самому как к части этой природы, способствует выработке

оценки последствий воздействий человека на среду обитания.

Для практической фармации будущий провизор получит на основании изучения цитологии представления о патологии клетки, ее пролиферативных возможностях и управлении ими лекарственными средствами; на основе изучения генетики – представления о наследственных болезнях человека и путях их профилактики фармацевтическими препаратами; онтогенеза – представления о пороках развития и тератогенных средствах; экологии – представления о болезнях адаптации, антибиотиках и фитонцидах, паразитарных болезнях, ядовитых грибах, растениях и животных; о применении ядов как лекарственных средств.

Здоровье человека в значительной степени зависит от состояния окружающей среды. Знание биологических закономерностей необходимо для научно-обоснованного отношения человека к природе, использованию ее ресурсов, охране окружающей среды, разработки принципов профилактики заболеваний, обусловленных воздействием на организм человека абиотических и биотических факторов среды.

Современная биология находится в полосе открытий, практическое и методологическое значение которых для всего человечества трудно переоценить. В известном смысле можно считать, что во многом именно от успехов в области естественных наук будут зависеть перспективы будущего человечества.

МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКИЙ УРОВЕНЬ ОРГАНИЗАЦИИ ЖИВОГО

ГЛАВА II. НУКЛЕИНОВЫЕ КИСЛОТЫ И ИХ РОЛЬ В СУЩЕСТВОВАНИИ ЖИВОГО

2.1. СТРОЕНИЕ НУКЛЕИНОВЫХ КИСЛОТ

Изучение молекулярно-генетического уровня организации живого связано с изучением структуры и функции нуклеиновых кислот. Нуклеиновые кислоты (лат. *nucleus* – ядро) – макромолекулы, впервые обнаруженные в ядрах клеток гноя Ф. Мишером в 1869 г. Однако на их роль в хранении генетической информации обратили внимание лишь после работ Дж. Уотсона и Ф. Крика (1953 г.). Различают дезоксирибонуклеиновую кислоту (ДНК) и рибонуклеиновую кислоту (РНК). ДНК – носитель генетической информации, находится в хромосомах ядра клетки, в митохондриях, хлоропластах эукариот, в клетках прокариот, во многих вирусах. РНК служит для передачи и реализации генетической информации в клетках прокариот и эукариот. У многих вирусов РНК выполняет функцию первичного носителя генетической информации.

Мономером нуклеиновых кислот является нуклеотид, который состоит из азотистого основания, пентозы и остатка фосфорной кислоты (рис. 2.1. А). К первому атому углерода (С-1') в молекуле пентозы присоединяется азотистое основание, а к пятому атому углерода С-5' с помощью эфирной связи – фосфат; у третьего атома углерода (С-3') всегда имеется гидроксильная группа – ОН.

Соединение нуклеотидов в макромолекулу нуклеиновой кислоты происходит путем взаимодействия фосфата одного нуклеотида с гидроксилом другого. Между ними устанавливается фосфодиэфирная связь (рис. 2.1. Б), в результате чего образуется полинуклеотидная цепь (рис. 2.1. В). Ее сборка осуществляется при участии фермента полимеразы, он обеспечивает присоединение фосфатной группы следующего нуклеотида к гидроксильной группе в положении 3' предыдущего нуклеотида. Поэтому наращивание полинуклеотидной цепи происходит только на одном конце, где находится свободный гидроксил в положении 3'. Начало цепи всегда несет фосфатную группу в положении 5', что позволяет

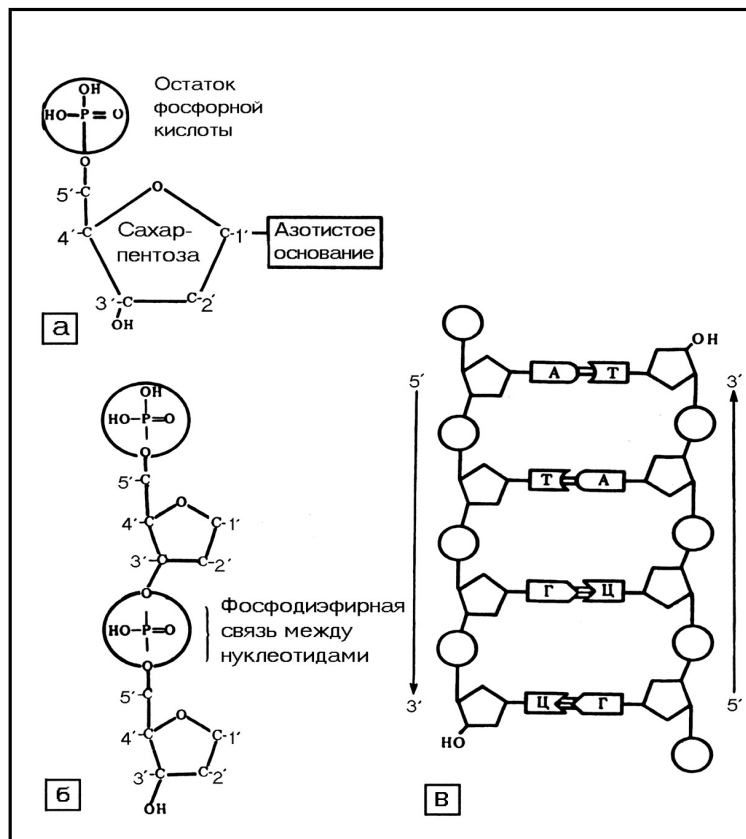


Рис. 2.1. Строение нуклеиновых кислот:

А - строение нуклеотида; Б - соединение нуклеотидов в полинуклеотидную цепь; В - схема строения молекулы ДНК (по В.Н. Ярыгину).

выделить в ней 5'- и 3'- концы. Часть нуклеотида, состоящая из азотистого основания и пентозы, получила название нуклеозида. Азотистые основания бывают пуриновые – аденин и гуанин (А, Г) и пиримидиновые – тимин, цитозин и урацил (Т, Ц, У). ДНК состоит из 2×10^9 и более мононуклеотидов.

Анализируя ДНК разного происхождения, Э. Чаргафф в 1949-1955 гг. сформулировал закономерности состава ДНК, вошедшие в науку под названием правил Чаргаффа:

а) количество аденина равно количеству тимина ($A=T$);

б) количество гуанина равно количеству цитозина ($G=C$);

в) количество пуринов равно количеству пиримидинов ($G+A=C+T$);

г) количество оснований с 6-аминогруппами равно количеству оснований с 6-кетогруппами ($A+C=G+T$);

д) соотношение количества оснований $\frac{A+T}{G+C}$ является величиной строго видоспецифичной.

Эти данные послужили ключом к разгадке структуры ДНК, описанной в 1953 г. Дж. Уотсоном, Ф. Криком и М. Уилкинсоном, которые предложили пространственную молекулярную модель ДНК в виде двойной спирали (рис. 2.2), что позволило объяснить физико-химические и биологические свойства ДНК и механизмы ее функции в клетке. На основании рентгеноструктурного анализа было показано, что диаметр спирали ДНК составляет 2 нм, длина шага – 3,4 нм. В каждый виток входит 10 пар нуклеотидов. Основные закономерности строения ДНК были сформулированы учеными в виде следующих выводов.

1) Каждая молекула ДНК состоит из двух длинных анти-параллельных полинуклеотидных цепей, образующих двойную спираль, закрученную вокруг центральной оси.

2) Каждый нуклеозид (пентоза + основание без фосфорной кислоты) расположен в плоскости, перпендикулярной оси спирали.

3) Две цепи спирали скреплены водородными связями, образующимися между основаниями разных цепей.

4) Спаривание оснований высокоспецифично, пуриновые основания соединяются с пиримидиновыми и возможны пары только А:Т и Г:Ц.

5) Последовательность оснований одной цепи может значительно варьировать, но последовательность их в другой цепи должна быть комплементарна ей. Таким образом, последовательность оснований в одной цепи определяет строго комплементарную ей последовательность в другой.

За разработку пространственной модели молекулы ДНК Дж. Уотсон, Ф. Крик и М. Уилкинсон были удостоены в 1962 г. Нобелевской премии.

Антипараллельность полинуклеотидных цепей обеспечивается соединением одной цепи 5'-концом с 3'-концом другой цепи и наоборот.

В структурной организации молекулы ДНК можно выделить первичную структуру – полинуклеотидную цепь; вторичную

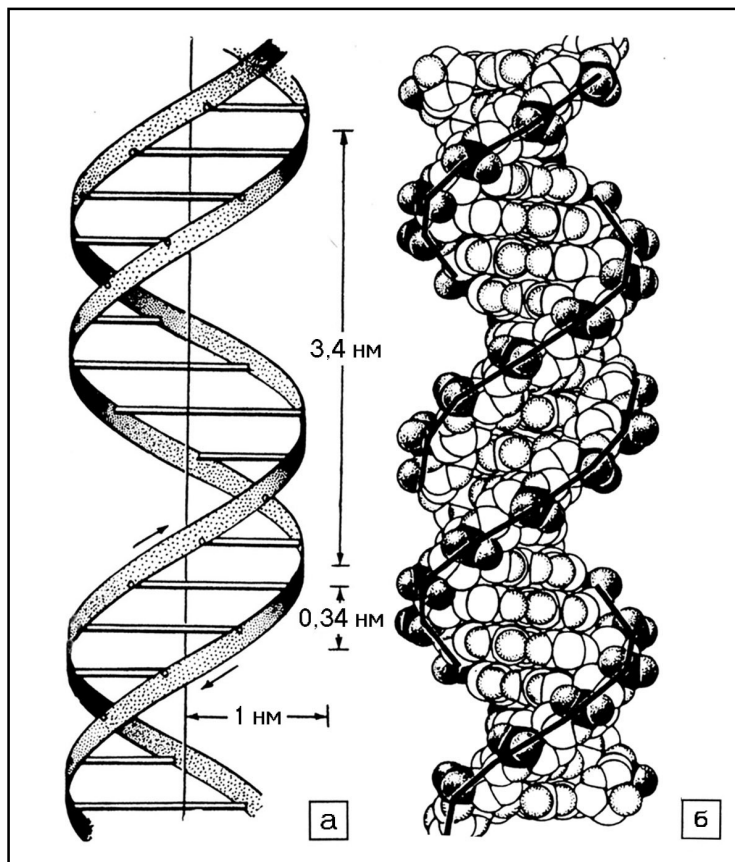


Рис 2.2. Модель ДНК, предложенная Дж. Уотсоном и Ф. Криком:
А - схема двуцепочечной спиральной структуры; Б - пространственная модель атомного строения.

структуру – две комплементарные друг другу и антипараллельные полинуклеотидные цепи, соединенные водородными связями; третичную структуру – 3-х мерную спираль с приведенными выше пространственными характеристиками (рис. 2.2).

Молекула ДНК способна к удвоению (репликации). Это очень сложный процесс. Сначала с помощью фермента геликазы происходит деспирализация молекулы в результате чего двойная спираль ДНК в отдельных зонах расплетается на две цепи, каждая из которых становится матрицей для синтеза новой, комп-

лементарной ей цепи. В результате из одной образуется две молекулы ДНК, имеющие идентичную молекулярную структуру (рис. 2.3). Области расхождения полинуклеотидных цепей в зонах репликации называются репликационными вилками. В этих областях при участии фермента ДНК-полимеразы синтезируется ДНК двух новых дочерних молекул. В процессе синтеза репликационная вилка движется вдоль материнской спирали, захватывая все новые зоны.

Фрагмент ДНК от точки начала репликации до точки ее окончания образует единицу репликации – репликон.

Эукариотические хромосомы содержат большое число репликонов. В связи с этим удвоение молекулы ДНК, располо-

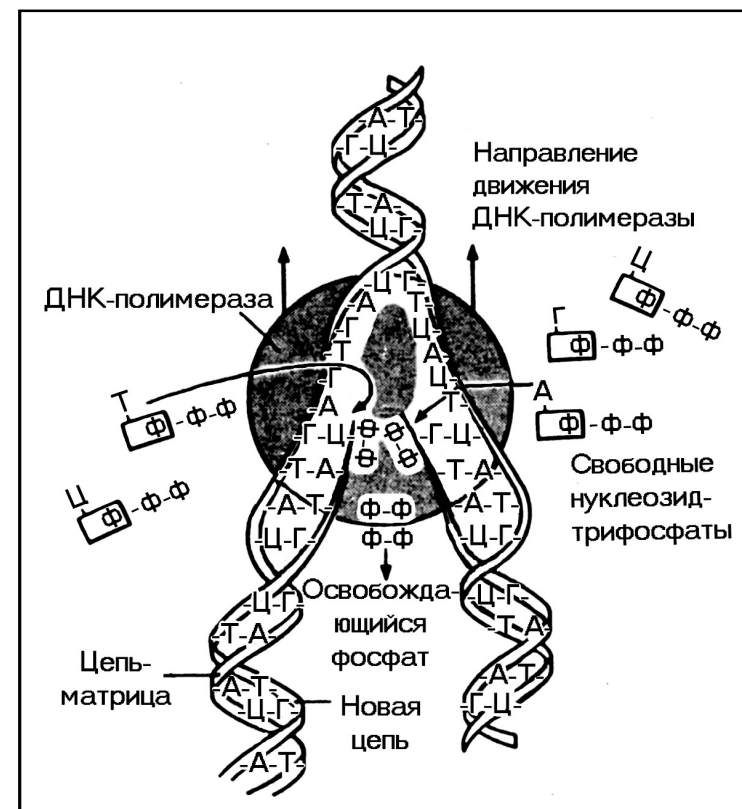


Рис. 2.3. Репликация молекулы ДНК (по Н. Грин и соавт.).

женной вдоль эукариотической хромосомы, начинается в нескольких точках. В разных репликаонах удвоение может идти в разное время или одновременно. Способность ДНК-полимеразы осуществлять сборку полинуклеотида в направлении от 5'- к 3'- концу при антипараллельном соединении двух цепей ДНК означает, что процесс репликации должен протекать на них по-разному. Если на одной из матриц (3'→5') сборка новой цепи происходит от 5'-, к 3'-концу, она постоянно удлиняется на 3'- конце. Другая цепь, синтезируемая на матрице (5'→3') должна была бы расти от 3'- к 5'- концу. Это противоречит направлению действия фермента ДНК-полимеразы. Синтез второй цепи ДНК осуществляется короткими фрагментами (фрагменты Оказаки) также в направлении 5'- к 3'- концу.

Дж. Уотсон и Ф. Крик различали три основных вида репликации ДНК: консервативная, полуконсервативная и дисперсионная. При всех трех способах репликации дочерняя ДНК состоит из равных количеств родительской и вновь синтезированной ДНК. Различно только распределение родительской ДНК в дочерних молекулах. При консервативной репликации половина дочерних молекул построена полностью из нового материала и вторая половина – полностью из старого; при полуконсервативной и дисперсионной репликации каждая из дочерних молекул строится наполовину из старого материала, наполовину из нового. По мнению Дж. Уотсона и Ф. Крика молекулы второго поколения после репликации дочерних молекул при полуконсервативной репликации на 50% будут состоять наполовину из нового и наполовину из старого материала, а другие 50% – полностью из нового материала. При дисперсионной репликации молекулы второго поколения будут содержать одну четверть старого материала и три четверти нового. В настоящее время полуконсервативный механизм репликации считается единственно возможным и доказанным благодаря опытам Мэтью Мезельсона и Франклина Сталля (1958 г.).

Молекула РНК – одноцепочная, в состав нуклеотидов входят азотистые основания аденин, гуанин, цитозин и вместо тимина – урацил. При петлеобразном складывании отдельные комплементарные участки могут спариваться, образуя спираль. Существует несколько видов РНК: информационная (и-РНК), транспортная (т-РНК) и рибосомная (р-РНК).

Все виды РНК (кроме вирусных) синтезируются на молекуле ДНК путем транскрипции. При этом сначала образуется более длинный предшественник – первичный транскрипт, который затем,

благодаря процессингу (англ. processing – обработка), превращается в более короткую РНК. Первичный транскрипт и промежуточные продукты процессинга известны под названием про-РНК. При процессинге цепь РНК укорачивается, во-первых, за счет отщепления концевых отрезков или фрагмента из середины цепи и сплайсинга оставшихся частей (англ. gene splicing – сращивание гена), во-вторых, за счет присоединения новых концевых последовательностей нуклеотидов, в-третьих, за счёт модификации нуклеотидов путем их метилирования, гидрирования.

Транспортная РНК. Число нуклеотидов т-РНК не превышает 76-85, мол. масса равна 25-28 тыс. дальтон; т-РНК составляет 10% всей клеточной РНК. Эти РНК не связаны с какими-либо частицами. При

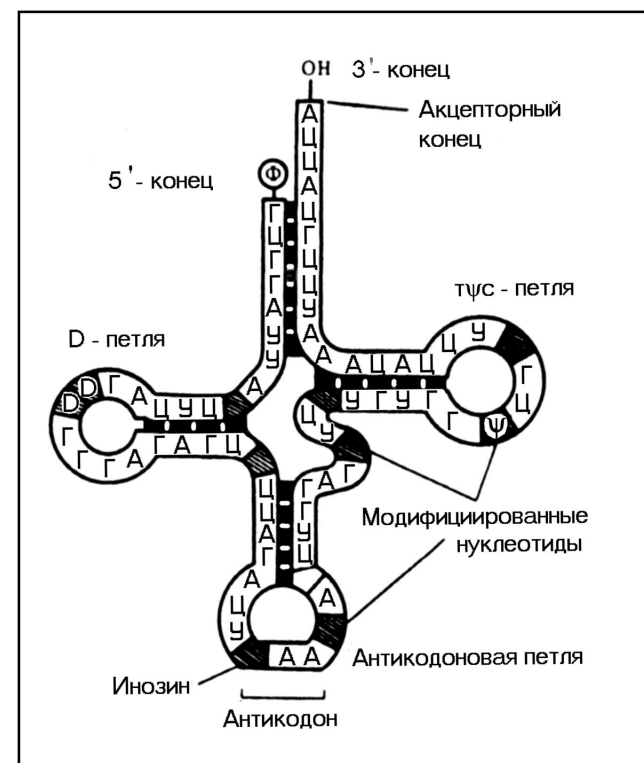


Рис 2.4. Строение молекулы т-РНК.

реализации генетической информации каждая т-РНК присоединяет и переносит определенную аминокислоту. В результате комплементарного соединения оснований, находящихся в разных участках полинуклеотидной цепи т-РНК, она приобретает структуру, напоминающую по форме лист клевера (рис. 2.4). В ней выделяют четыре части, выполняющие различные функции. Первая часть - акцепторный "стебель" образуется двумя комплементарно соединенными концевыми частями. Он состоит из семи пар оснований. 3'-конец этого стебля несколько длиннее. Он формирует одноцепочный участок, который заканчивается последовательностью ЦЦА со свободной ОН-группой. К этому концу присоединяется транспортируемая аминокислота. Три остальные части представляют собой комплементарно спаренные последовательности нуклеотидов, которые заканчиваются неспаренными участками, образующими петли. Средняя часть состоит из пяти пар нуклеотидов и содержит в центре своей петли антикодон (три нуклеотида, комплементарные кодону и-РНК, который шифрует аминокислоту, транспортируемую данной т-РНК к месту синтеза пептида).

Различные виды т-РНК характеризуются постоянством нуклеотидной последовательности, которая чаще всего состоит из 76 нуклеотидов. Варьирование их числа связано с изменением количества нуклеотидов в дополнительной петле. Первичная структура т-РНК, определяемая последовательностью нуклеотидов, формирует вторичную структуру т-РНК (форма листа клевера). Вторичная структура обуславливает трехмерную третичную структуру, для которой характерно образование двух перпендикулярно расположенных двойных спиралей. Установлено существование нескольких видов т-РНК, способных соединяться с одним и тем же кодоном. В результате в цитоплазме клеток встречается около 40 различных молекул т-РНК, а не 61 вид по количеству кодонов. Этого количества достаточно, чтобы транспортировать 20 разных аминокислот к месту сборки полипептида в рибосоме.

Рибосомная РНК. Известно три вида р-РНК.

5S-РНК – состоит из 120-121 нуклеотидов, имеет мол. массу 40 тыс. дальтон. Ассоциирована с большой субчастицей рибосомы.

Молекула содержит три-четыре спаренных спиральных участка и, вероятно, обладает вторичной структурой типа клеверного листа;

5,8S-РНК – 130-160 нуклеотидов, мол. масса – 45-55 тыс. дальтон, соединена в рибосоме водородными связями с р-РНК, содержит много модифицированных оснований;

р-РНК – составляет 85% всей РНК клетки, бывает легкой (р-РНК₁), которая включает 1600-2000 моонуклеотидов с мол. массой 700 тыс. дальтон и тяжелой (р-РНК₂), состоящей из 3200-5200 моонуклеотидов с мол. массой 1700 тыс. дальтон, легкая находится в малой, а тяжелая РНК – в большой субчастице рибосомы.

Рибосомные РНК являются не только структурным компонентом рибосом, но и обеспечивают связывание их с определенной нуклеотидной последовательностью и-РНК. Этим устанавливаются начало и рамка считывания при образовании пептидной цепи. Кроме того, рибосомные РНК обеспечивают взаимодействие рибосомы и т-РНК.

Информационная или матричная (и-РНК). Составляет около 5% всей клеточной РНК. Число нуклеотидов от 300 до 3 000, мол. масса до 10⁴ тыс. дальтон. В зависимости от необходимого количества информации молекула может быть различной величины. Она одноцепочная, но имеет комплементарно спаренные петли. По обе стороны участка молекулы, несущего информацию, находятся неинформативные последовательности: начальная последовательность (лидер) на 5' - конце и концевая последовательность на 3' - конце. Синтез и-РНК начинается с обнаружения РНК-полимеразой участка в молекуле ДНК, который указывает место начала транскрипции – промотора. Две цепи ДНК в этом месте расходятся, и на одной из них фермент осуществляет синтез и-РНК. Сборка нуклеотидов в цепь происходит с соблюдением их комплементарности нуклеотидам ДНК. Поскольку РНК-полимераза способна собирать полинуклеотид лишь от 5'-конца к 3'-концу матрицей для транскрипции может служить только одна из двух цепей ДНК, которая обращена к ферменту своим 3'-концом (3'→5'); такая цепь называется кодогенной. РНК-полимераза, продвигаясь вдоль кодогенной цепи ДНК, осуществляет точное переписывание информации, пока не повстречает специфическую нуклеотидную последовательность – терминатор транскрипции, где фермент отделяется как от матрицы ДНК, так и от вновь синтезированной и-РНК. Фрагмент молекулы ДНК, включающий промотор,

транскрибируемую последовательность и терминатор, образует единицу транскрипции – транскриптон.

2.2. ОРГАНИЗАЦИЯ НАСЛЕДСТВЕННОГО МАТЕРИАЛА У НЕКЛЕТОЧНЫХ ФОРМ, ПРО- И ЭУКАРИОТ

К неклеточным формам жизни относятся вирусы и бактериофаги (рис. 2.5). Вирусы (лат. *virus* – яд) – неклеточные формы жизни, способные проникать в определенные живые клетки и

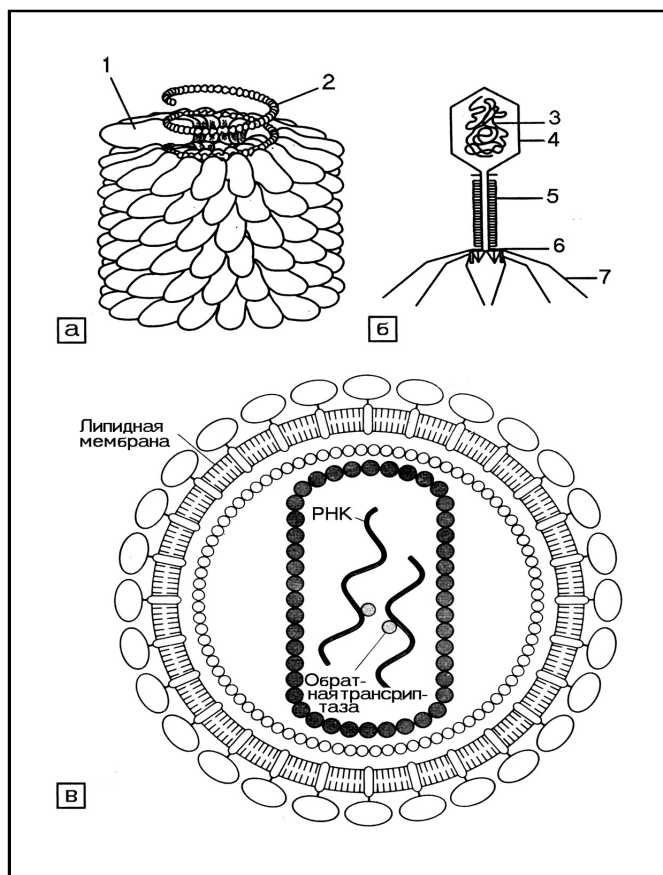


Рис. 2.5. Схема строения внеклеточных форм:

А - вирус табачной мозаики (1 - белковая частица; 2 - молекула РНК); Б - бактериофаг Т2 (3 - ДНК; 4 - головка; 5 - хвост; 6 - базальная пластинка; 7 - нити); В - вирус иммунодефицита человека.

размножаться только внутри этих клеток. Бактериофаги – вирусы бактерий. В вирусах присутствует всегда один тип нуклеиновой кислоты (либо ДНК, либо РНК), поэтому все вирусы делят на ДНК-содержащие и РНК-содержащие. Нуклеиновая кислота является носителем наследственной информации.

Все вирусы разделяют на простые и сложные. Простые вирусы состоят из нуклеиновой кислоты и белковой оболочки (капсида). Сложные вирусы помимо нуклеиновой кислоты и белков капсида могут содержать липопротеиноидную мембрану, углеводы и неструктурные белки. Размеры вирусов колеблются от 15 до 350 и даже 2000 нм. Молекулярная масса вирусных ДНК достигает около 200×10^6 , а вирусных РНК – от 10^6 до 15×10^6 . Формы нуклеиновых кислот многообразны. Наряду с двухцепочными ДНК и одноцепочными РНК встречаются одноцепочные ДНК и двухцепочные РНК. ДНК могут иметь линейную и кольцевую структуры. РНК, как правило, линейны и у некоторых вирусов могут быть представлены набором фрагментов, причем каждый фрагмент несет определенную часть генетической информации, необходимой для репродукции вируса.

У прокариот наследственный материал представлен единственной кольцевой молекулой ДНК, которая располагается в цитоплазме клетки (рис. 2.6). У кишечной палочки длина ДНК составляет около 1 мм. Она содержит 4×10^6 пар нуклеотидов, образующих около 4000 генов. Основная масса ДНК прокариот (около 95%) активно транскрибируется в каждый данный момент времени. У прокариот не обнаружены виды гистонов, обеспечивающие нуклеосомную организацию хроматина эукариот. Молекуле ДНК прокариот присуща укладка в виде петель. Она комплексируется с некоторыми гистоновыми белками, образуя нуклеоид, который менее устойчив по сравнению с хроматином эукариот.

У эукариот в интерфазном ядре наследственный материал представлен хроматином (греч. *chroma*, род. пад. *chromatos* – цвет, краска). При переходе клетки к митозу хроматин приобретает вид окрашенных телец – хромосом. Интерфазную и метафазную формы существования хромосом расценивают как два полярных варианта их структурной организации.

Кроме ДНК, хроматин содержит много разных белков, среди которых больше всего гистонов – положительно заряженных щелочных белков с молекулярной массой 10-20 тыс. дальтон. Их

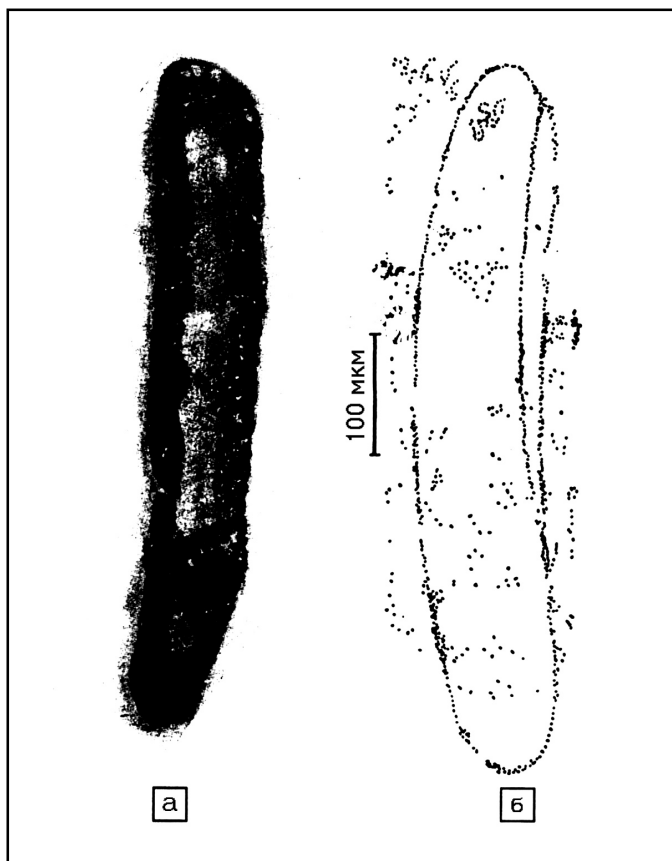


Рис 2.6. Кишечная палочка *Escherichia coli*:

А - общий вид (светлая часть занята ДНК); Б- авторадииограмма кольцевой хромосомы, ДНК помечена тритием; на правой стороне видно начало репликации (по С.М. Гершензону).

можно разделить на 5 классов: Н1, Н2А, Н2В, Н3, Н4. Белок Н1 очень богат лизином, Н2А и Н2В – богаты лизином, Н3 – богат аргинином, Н4 – богат глицином и аргинином. Другие, негистоновые белки, представлены в очень небольших количествах.

Согласно распространенной точке зрения хроматин представлен спирализованными нитями. Выделяют следующие уровни спирализации хроматина (рис. 2.7).

Нуклеосомная нить. Этот уровень организации хроматина

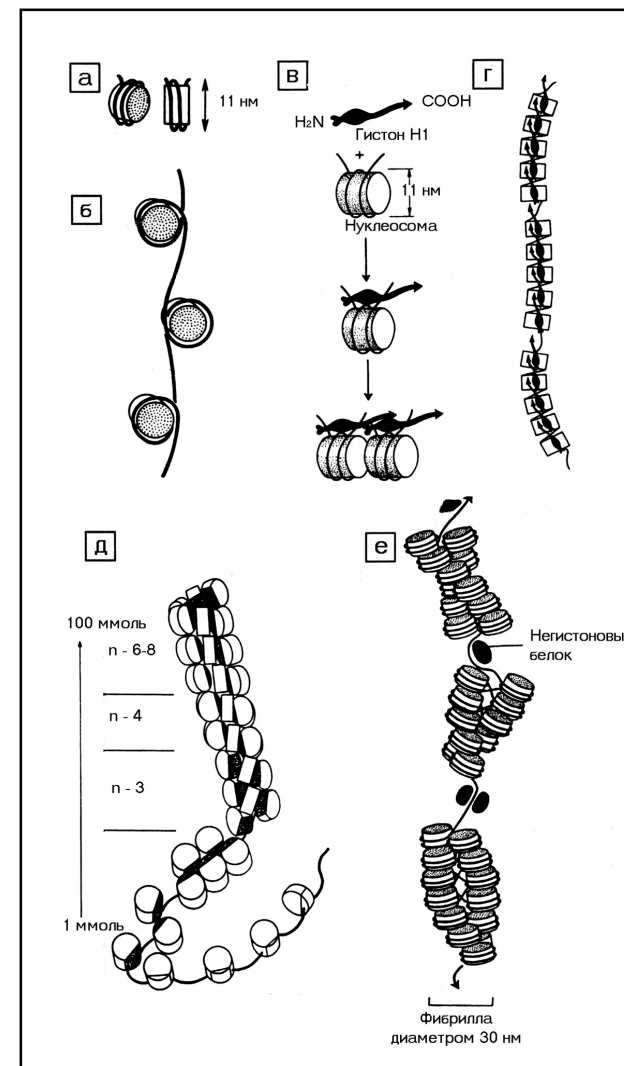


Рис. 2.7. Молекулярная организация хромосомы:

А - свободная нуклеосомная частица; Б - нуклеосомная нить; В - соединение соседних нуклеосом с помощью гистона; Г - цепочка хроматиновых глыбок, образуемых нуклеосомами и разделённых участками ДНК, свободными от белковых тел; Д - зависимость нуклеосомной структуры хроматина от концентрации NaCl (100 мМоль NaCl - 6-8 нуклеосом в одном витке хроматиновой нити, при снижении концентрации соли число нуклеосом уменьшается); Е - иинтерфазная хромонема (по В.Н. Ярыгину и Ф. Фогелю, А. Мотульскому).

обеспечивается четырьмя видами гистоновых белков: H2A, H2B, H3, H4. Они образуют белковые тела, напоминающие по форме шайбу, – коры, образованные из восьми молекул (по 2 молекулы каждого вида гистона). Молекула ДНК спирально накручивается на белковые коры (рис. 2.7. А). При этом с каждым кором в контакт оказывается участок ДНК, состоящий из 146 пар нуклеотидов (рис. 2.7. Б). Свободные от контакта с белковыми телами участки ДНК называют связующими, или линкерными. В зависимости от типа клетки в состав линкера может входить от 15 до 100 пар нуклеотидов. В опытах *in vivo* показано, что структура нуклеосомной нити зависит от концентрации хлорида натрия. Так, при концентрации NaCl 100 ммоль на одном витке хроматиновой нити уместается 7 - 8 нуклеосом. При снижении концентрации NaCl на витке остается 3 - 4 нуклеосомы, а при отсутствии соли нуклеосомы мало контактируют одна с другой (рис. 2.7. Д). В результате нуклеосомной организации хроматина двойная спираль ДНК диаметром 2 нм, со средней длиной 5 см приобретает диаметр 10 - 11 нм и длину 2 см.

Хроматиновая фибрилла. Дальнейшая компактизация нуклеосомной нити обеспечивается гистоном H1, который соединяясь с линкерной ДНК и с двумя соседними белковыми телами, сближает их друг с другом (рис. 2.7. В). Такая хроматиновая фибрилла, называемая также элементарной, имеет диаметр 20 - 30 нм и длину 1,2 мкм (рис. 2.7. Г).

Интерфазная хромонема. Данный уровень спирализации обусловлен укладкой хроматиновой фибриллы в петли, в образовании которых, по-видимому, участвуют негистоновые белки. Эти белки сближают указанные участки с образованием петель из расположенных между ними фрагментов хроматиновой фибриллы. Участок ДНК, соответствующий одной петле, содержит от 20 до 80 тысяч пар нуклеотидов. В результате такой упаковки хроматиновая фибрилла диаметром 10 - 30 нм преобразуется в структуру диаметром 100 - 200 нм, называемую интерфазной хромонемой (рис. 2.7. Е).

Участки интерфазной хромонемы, подвергаясь компактизации, образуют структурные блоки, которые выявляются в интерфазном ядре в виде глыбок хроматина.

В зависимости от состояния хроматина выделяют эухроматиновые участки с меньшей плотностью упаковки в неделящихся

клетках и потенциально транскрибируемые и гетерохроматиновые участки с компактной организацией и генетической инертностью, поскольку не происходит транскрипции информации. Различают конститутивный и факультативный гетерохроматин.

Конститутивный гетерохроматин содержится в около-центромерных и теломерных участках хромосом, на протяжении некоторых внутренних фрагментов отдельных хромосом. Полагают, что конститутивный гетерохроматин обеспечивает поддержание общей структуры ядра, прикрепление хроматина к кариолемме, участвует во взаимном узнавании хромосом в мейозе, разделении соседних структурных генов и в процессах регуляции их активности.

Факультативный гетерохроматин информативен, ибо содержит гены и может переходить в эухроматин. Примером факультативного гетерохроматина служит телоце полового хроматина, которое образуется в норме в клетках организмов гомогаметного пола. Образование факультативного гетерохроматина за счет генетического материала других хромосом сопровождает процесс клеточной дифференцировки, служит механизмом выключения из активной функции групп генов, транскрипция которых не требуется в клетках данной специализации.

Метафазная хромосома. Вступление клетки из интерфазы в митоз сопровождается суперспирализацией хроматина, в результате чего хромосомы становятся хорошо различимыми. Этот процесс, начинаясь в профазе, достигает своего максимального выражения в метафазе и анафазе митоза. Митотическая суперспирализация облегчает расхождение хромосом к полюсам митотического веретена в анафазе митоза.

Хромосомная ДНК состоит из более чем 10^8 пар азотистых оснований, из которых образуются информативные блоки – гены, расположенные линейно, на их долю приходится до 25% ДНК. *Ген – функциональная единица ДНК, содержащая информацию для синтеза полипептида, РНК (р-РНК, т-РНК) или выполнения элементарной реакции организма.* Между генами находятся спейсеры – неинформативные отрезки ДНК разной длины. Избыточные гены представлены большим числом (до 10^4) идентичных копий, например, гены для т-РНК, р-РНК, гистонов. В ДНК встречаются последовательности одних и тех же нуклеотидов. Они могут быть умеренно повторяющимися и высоко повторяющимися последовательностями. Умеренно повторяющиеся последовательности достигают 300 пар нуклеотидов с

повторениями $10^2 - 10^4$ и представляют чаще всего спейсеры, избыточные гены. Высокоповторяющиеся последовательности ($10^5 - 10^6$) образуют конститутивный гетерохроматин. Около 75% всего хроматина не участвует в транскрипции, он приходится на высокоповторяющиеся последовательности и нетранскрибируемые спейсеры.

Следует помнить, что хромосомы, хроматин и ядрышки представляют единый аппарат, подвергающийся различным превращениям (конденсации, разрыхлению, деконденсации) в зависимости от фазы клеточного цикла и транскрипционной активности.

2.3. КОДИРОВАНИЕ ГЕНЕТИЧЕСКОЙ ИНФОРМАЦИИ

Генетическая информация закодирована в ДНК. В 1954 г. Г. Гамовым было высказано предположение, что кодирование информации в молекулах ДНК должно осуществляться сочетаниями нескольких нуклеотидов. Для шифровки 20 незаменимых аминокислот при наличии в составе ДНК четырех видов нуклеотидов может быть использован лишь триплетный код, в котором каждая аминокислота шифруется тремя стоящими рядом нуклеотидами. Генетический код (табл. 2.1.) был выяснен М. Ниренбергом и Х.Г. Корана в 1965 г., за что они были удостоены Нобелевской премии. Результаты этих работ явились самым значительным шагом в молекулярной биологии для понимания жизненных процессов. Постулаты кода имеют следующие формулировки:

- 1) Генетический код триплетный. Триплет и-РНК получил название кодона.
- 2) Генетический код является вырожденным кодом, т.к. одной аминокислоте соответствует, как правило, более чем один кодон. В кодонах для одной аминокислоты первые два нуклеотида чаще всего одинаковы, а третий варьирует.
- 3) Нуклеотидная последовательность считывается в одном направлении подряд, триплет за триплетом. Кодоны не перекрываются.
- 4) АУГ представляет стартовый кодон.
- 5) УАГ (амбер), УАА (охре), УГА (опал) – кодоны терминаторы.
- 6) Генетический код универсален, он един для всех организмов и вирусов.

Таблица 2.1. Генетический код и-РНК.

1-й нуклеотид	2-й нуклеотид				3-й нуклеотид
	У	Ц	А	Г	
У	Фен	Сер	Тир	Цис	У
	Фен	Сер	Тир	Цис	Ц
	Лей	Сер	Термн	Термн	А
	Лей	Сер	Термн	Трп	Г
Ц	Лей	Про	Гис	Арг	У
	Лей	Про	Гис	Арг	Ц
	Лей	Про	Глн	Арг	А
	Лей	Про	Глн	Арг	Г
А	Иле	Тре	Асн	Сер	У
	Иле	Тре	Асн	Сер	Ц
	Иле	Тре	Лиз	Арг	А
	Мет	Тре	Лиз	Арг	Г
Г	Вал	Ала	Асп	Гли	У
	Вал	Ала	Асп	Гли	Ц
	Вал	Ала	Глу	Гли	А
	Вал	Ала	Глу	Гли	Г

Сокращенные названия аминокислот:

АЛА - аланин; АРГ - арганин; АСН - аспаргин; АСП - аспаргиновая кислота; ВАЛ - валин; ГИС - гистидин; ГЛИ - глицин; ГЛН - глутамин; ГЛУ - глутаминовая кислота; ИЛЕ - изолейцин; ЛЕЙ - лейцин; ЛИЗ - лизин; МЕТ - метеонин; ПРО - пролин; СЕР - серин; ТИР - тирозин; ТРЕ - треонин; ТРИ - триптофан; ФЕН - фенилаланин; ЦИС - цистеин; ТЕРМН - терминальный кодон.

Структура ДНК, материального носителя наследственности, – это ключ к пониманию химии жизни. Раскрытие структуры ДНК вызвало значительное количество биологических исследований и формирование новых гипотез и теорий.

КЛЕТОЧНЫЙ УРОВЕНЬ ОРГАНИЗАЦИИ ЖИВОГО

ГЛАВА III. БИОЛОГИЯ И ФИЗИОЛОГИЯ КЛЕТКИ

3.1. ЦИТОЛОГИЯ КАК НАУКА. КЛЕТОЧНАЯ ТЕОРИЯ, ЕЕ ЗНАЧЕНИЕ ДЛЯ МЕДИЦИНЫ

Раздел биологии, занимающийся изучением структурной и функциональной организации клетки как единицы живого, получил название цитологии (греч. *cytos* – клетка, *logos* – наука). Открытие клетки связано с именами великих ученых микроскопистов – Роберта Гука (1635-1703), М. Мальпиги (1628-1694), Н. Грю (1641-1712) и других, описавших клеточное строение многих растительных объектов, а также с именем А. Левенгука (1632-1723), впервые наблюдавшего простейших, сперматозоиды, бактерии, эритроциты и их движение в капиллярах. Следует отметить, что микроскописты XVII-XVIII веков обращали внимание в первую очередь на хорошо заметную оболочку клетки. Лишь в 1825 году Я. Пуркине (1787-1869) отметил наличие ядра в курином яйце и показал, что клетка заполнена полужидким веществом, которое он назвал протоплазмой (греч. *protos* – первый, *plasma* – образование). В 1831 году английский ботаник Р. Броун (1773-1858) и в 1836 году чешский ученый Г. Валентин (1810-1883) обнаруживают ядро в растительных и животных клетках. В 1838 году немецкий ботаник М. Шлейден (1804-1881) делает вывод, что ядро является важнейшей составной частью клетки, и с ним связано образование новых клеток. Таким образом, открытие клетки не является заслугой какого-то одного ученого. Это коллективный труд многих исследователей на протяжении почти двух столетий.

В 1839 году немецкий зоолог Т. Шванн (1810-1882) опубликовал труд “Микроскопические исследования о соответствии в структуре и росте животных и растений”, в котором были заложены основы клеточной теории. В этой работе Т. Шванн пришел к важным выводам:

1) Клетка является главной структурной единицей всех растительных и животных организмов.

2) Процесс образования клеток обуславливает рост, развитие и дифференцировку растительных и животных тканей.

3) Клетка в определенных границах есть индивидуум, некое самостоятельное целое, а организм – своеобразная их сумма.

4) Новые клетки возникают из цитобласты (жидкое вещество, из которого якобы могут свободно возникать новые клетки).

Первых два вывода Т. Шванна сохраняют достоверность и сегодня, чего нельзя сказать о третьем и четвертом, которые представляют исторический интерес.

Дальнейшее развитие клеточной теории связано с именем немецкого врача и ученого Рудольфа Вирхова (1821-1902), который в 1858 г. опубликовал свой труд “Целлюлярная патология”. Р. Вирхов впервые подходит к объяснению патологического процесса материалистически, показав связь его в организме с морфологическими структурами, с определенными изменениями в строении клеток. Р. Вирхов отверг ошибочный тезис Т. Шванна о цитобласте и взамен выдвинул другой: “*Omnis cellula e cellula*” – каждая клетка из клетки, что блестяще подтвердилось дальнейшим развитием биологии. В настоящее время неизвестно иных способов появления клеток, помимо деления существующих. Однако этот тезис не отрицает того факта, что на заре развития жизни клетки развились из образований, еще не имевших клеточной структуры. Положение Р. Вирхова, что вне клеток нет жизни, также остается в силе в настоящее время. Однако ряд выводов Р. Вирхова оказались ошибочны и закономерно встретили возражения со стороны современников. В частности, ошибочный взгляд Т. Шванна на организм как своеобразную сумму клеток усиленно развивался и пропагандировался Р. Вирховым. Отсюда вытекало, что патологический процесс в организме представляет собой сумму нарушений жизнедеятельности отдельных клеток, что это – локальный процесс. Р. Вирхов и его последователи не видели также качественного отличия между частью и целым, рассматривая организм вне его исторического развития и условий существования. Эту идею Р. Вирхова обоснованно критиковали И.М. Сеченов (1829-1905), С.П. Боткин (1832-1889), И.П. Павлов (1849-1936), которые показали, что организм – единое целое и что интеграция его частей осуществляется прежде всего нервной системой. Оценивая “Целлюлярную патологию” Р. Вирхова в целом, следует отметить, что она явилась важной вехой в истории биологии и медицины, и, будучи освобожденной от механистических ошибок и дополненной позднейшими открытиями, легла в основу современных представлений о клеточном строении организма.

На основании результатов изучения клетки в XX веке, полученных

с помощью современных методов, завершилось формирование современной клеточной теории, постулаты которой утверждают следующее.

1. Клетка – основная единица строения и развития всех живых организмов.

2. Клетки одноклеточных и многоклеточных организмов сходны по строению, химическому составу и важнейшим проявлениям жизнедеятельности.

3. Размножение клеток происходит путем деления материнской клетки.

4. Клетки многоклеточных организмов специализированы по функциям и образуют ткани.

5. Клетки специализированных тканей формируют органы.

Клеточная теория – одно из крупнейших обобщений естествознания XIX века, которое обусловило прогресс естествознания. Создание клеточной теории имело большое значение для утверждения материалистических представлений во всех областях биологии и медицины.

3.2. БИОЛОГИЯ КЛЕТКИ

Все живое представлено или отдельно живущими клетками, или целостными ансамблями клеток (многоклеточные организмы). Его принято разделять на два надцарства: Прокариоты и Эукариоты. Надцарство Прокариоты включает два царства – Археобактерии и Бактерии (в т. ч. цианобактерии или синезеленые водоросли). Надцарство Эукариоты включает три царства: Грибы, Растения и Животные.

Прокариотические клетки лишены ядра. У них нет обособленной от остальной цитоплазмы ДНК-содержащей структуры. В составе цитоплазмы прокариотических клеток нет особых структур – органелл. Прокариоты мельче эукариот (0,5-3-5 мкм), структурно проще организованы и, вероятно, представляют собой более древнюю группу организмов (см. рис. 2.6).

Клетки эукариотических организмов крупнее (13 мкм), обладают сложно организованным ядром и в их цитоплазме выделяются обязательные внутриклеточные структуры – органеллы.

Клетка является наименьшей структурой, которой присущи все свойства живой материи и которая в определенных условиях может поддерживать эти свойства в самой себе, а также передавать их в

ряду поколений. Клетка является элементарной структурно-функциональной генетической единицей всех живых организмов, обеспечивая в них обмен веществ и энергии, размножение, рост и развитие, раздражимость и движение, наследственность и изменчивость, гомеостаз, чем обуславливает присущие органическому миру единство, непрерывность и разнообразие. Структурными компонентами эукариотической клетки являются клеточная оболочка, цитоплазма и ядро (рис. 3.1).

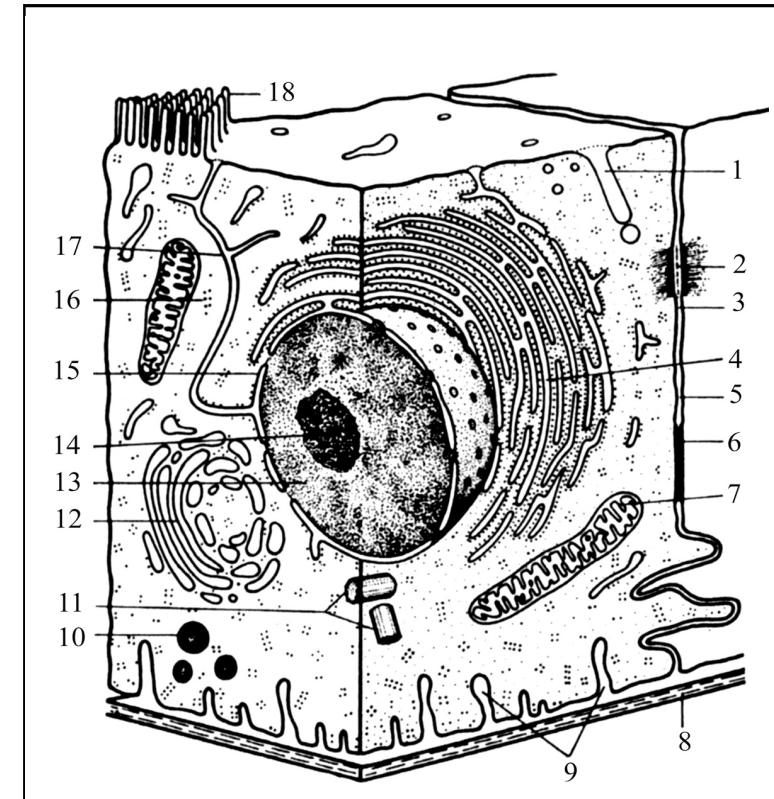


Рис. 3.1. Схема строения животной клетки:

1 - глубокие инвагинации плазмолеммы; 2 - десмосома; 3 - щелевое соединение; 4 - шероховатая эндоплазматическая сеть; 5 - клеточная мембрана; 6 - плотный контакт; 7 - митохондрия; 8 - базальная мембрана; 9 - базальные лакуны; 10 - лизосомы; 11 - центриоли; 12 - аппарат Гольджи; 13 - хроматин; 14 - ядрышко; 15 - ядерная оболочка с порами; 16 - рибосомы; 17 - гладкая эндоплазматическая сеть; 18 - микроворсинки (по Э. Хадорн, Р. Венер).

Клеточная оболочка отделяет протоплазматическое содержимое клетки от внешней среды. Движение ионов и макромолекул в клетку и из клетки регулирует плазмолемма. Согласно современным данным биологическая мембрана имеет жидкостно-мозаичное строение (рис. 3.2. Б), и состоит из двойного слоя липидных молекул: неполярных гидрофобных поверхностей, обращенных друг к другу, и полярных гидрофильных, обращенных к цитоплазме и внешней среде. В мембрану встроены белки, участки молекул которых, богатые полярными аминокислотами, взаимодействуют с гидрофильными поверхностями липидов. Неполярные участки белков вступают в контакт с гидрофобными поверхностями мембраны. Кроме того, на наружной поверхности плазмолеммы животной клетки находится гликокаликс толщиной 10-20 нм, который в

химическом отношении представляет комплексы полисахаридов с белками (гликопротеины) и жирами (гликолипиды), а в растительной клетке имеется клеточная стенка, образованная целлюлозой. Принцип строения внутренних биологических мембран для них тот же, но характерно отсутствие гликокаликса (рис. 3.2. А). Изнутри к мембране примыкает кортикальный слой цитоплазмы толщиной 0,1-0,5 мкм, где в значительном количестве находятся микротрубочки и микрофиламенты, содержащие в своем составе сократительные белки.

В мембране выделяют белки с функцией переноса воды канала, которые называются аквапорины (лат. aqua – вода и греч. rogos – канал). Аквапорины обнаружены в мембранах клеток головного мозга, эндокринных желез, почек, эндотелия кровеносных сосудов, в хориоидальном сплетении.

Аквапоринам принадлежит определенная роль в поддержании водного гомеостаза головного мозга. Повышение водной проницаемости гематоэнцефалического барьера, который сопровождается отеком головного мозга, связано с активностью аквапоринов. Аквапорины рассматриваются как молекулярные мишени, воздействуя на которые можно будет корректировать нарушенные функции органов и тканей. Они обеспечивают трансмембранное перемещение воды и фармакологических препаратов.

Плазмолемма выполняет разграничивающую, барьерную и транспортную функции, регулирует химический состав внутренней среды клетки благодаря свойству избирательной проницаемости. В плазмолемме размещены молекулы рецепторов, способные избирательно распознавать биологически активные вещества. Благодаря наличию рецепторов клетка может воспринимать сигналы извне, реагировать на изменения в окружающей среде или в состоянии организма.

Цитоплазма представлена основным веществом (гиалоплазма), в котором распределены органеллы и включения. Гиалоплазма (гр. hyalos – стекло, plasma – оформленное) является основным веществом клетки, с которым связаны коллоидные свойства цитоплазмы, ее вязкость, эластичность, сократимость, внутреннее движение. Под электронным микроскопом она представляется однородной, тонкозернистой, иногда обнаруживаются тонкие нити или пучки. Основное вещество гиалоплазмы представляет сложную коллоидную систему, способную переходить из золеобразного (жидкого) состояния в гелеобразное. В состав гиалоплазмы входят

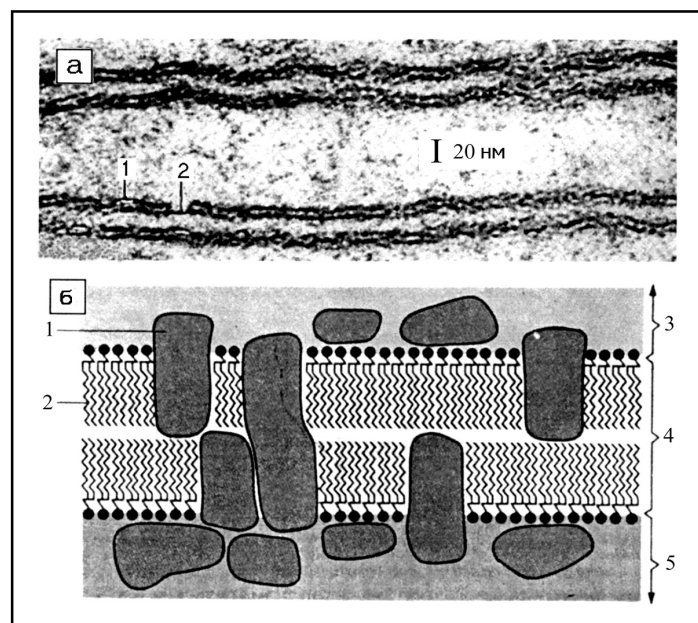


Рис. 3.2. Электронная микрофотография (А) и схема строения (Б) элементарной мембраны (плазмалеммы):

А: 1 - трёхслойные элементарные мембраны; 2 - межклеточное пространство; Б: 1 - молекула белка; 2 - молекула фосфолипида; 3 - межклеточное пространство; 4 - бимолекулярный липидный слой плазмалеммы; 5 - внутриклеточное пространство (по Э. Хадорн, Р. Венер).

растворимые белки, представленные ферментами гликолиза, обмена сахаров, азотистых оснований, аминокислот, липидов. За счет белков гиалоплазмы формируются такие структуры, как микротрубочки. Функцио-нально цитоплазматический матрикс – внутренняя среда клетки, место осуществления внутриклеточного обмена.

Органеллы – это постоянные высокодифференцированные цитоплазматические образования, выполняющие определенную функцию. Различают органеллы общего и специального назначения. Органеллы общего назначения (эндоплазматическая сеть, рибосомы, пластинчатый комплекс, лизосомы, митохондрии, пластиды, центросома, микротрубочки, микрофиламенты) встречаются во всех видах клеток. Органеллы специального назначения (миофибриллы, нейрофибриллы, реснички, жгутики) характерны для определенного типа клеток. В зависимости от особенностей строения органелл, они делятся на две группы: мембранные органеллы (эндоплазматическая сеть, пластинчатый комплекс, митохондрии, лизосомы) и немембранные органеллы (рибосомы, центросома, микротрубочки, микрофиламенты).

Эндоплазматическая сеть, или вакуолярная система, образована трубчатыми или уплощенными полостями, ограниченными мембранами, которые распространяются по всей цитоплазме клетки. Мембраны могут быть шероховатыми (рис. 3.3. Б) и гладкими. Шероховатость обусловлена прикреплением к ним рибосом. Шероховатые мембраны выполняют функцию синтеза белков, преимущественно удаляемых из клетки, например, секретируемых клетками желез белков и липидов цитоплазматических мембран. Цистерны шероховатой сети являются участками наиболее активного белкового синтеза и называются эргастоплазмой. Мембраны гладкой цитоплазматической сети связаны с обменом углеводов, жиров, стероидных гормонов. По каналам и цистернам происходит перемещение веществ от места синтеза в зону упаковки в гранулы. В эндоплазматической сети печеночных клеток происходит обезвреживание вредных, токсических веществ. В канальцах и пузырьках гладкой сети скелетных мышц депонируются ионы кальция, участвующие в процессе сокращения.

Рибосомы – округлые рибонуклеопротеиновые частицы диаметром 15-35 нм. Каждая рибосома состоит из двух неравных частей – малой и большой субъединиц, объединение которых происходит в присутствии и-РНК. Одна молекула и-РНК обычно

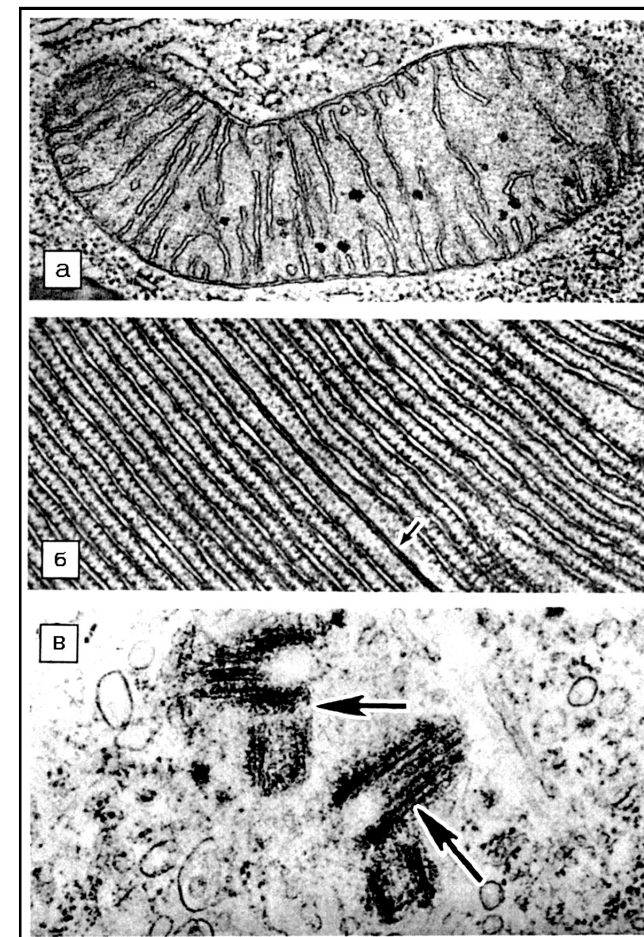


Рис. 3.3. Электронная микрофотография митохондрии (А), шероховатой эндоплазматической сети (Б), и центросомы (В) (по Biological Science an inquiry into life).

объединяет несколько рибосом. Такую структуру называют полисомой. Полисомы свободно располагаются в гиалоплазме или прикрепляются к мембранам цитоплазматической сети и являются местом активного синтеза белка. На полисомах гиалоплазмы образуются белки для нужд клетки, тогда как на полисомах гранулярной сети синтезируются белки, выводимые из клетки и используемые для нужд организма (белки грудного молока, пищеварительные ферменты).

Пластинчатый комплекс Гольджи, названный так в честь обнаружившего и описавшего итальянского ученого К. Гольджи (1844-1926) виден в световом микроскопе как дифференцированный участок цитоплазмы, расположенный обычно возле ядра. В клетках высших животных он выявляется как сетчатая структура или в виде скопления чешуек, палочек и зернышек. По данным электронно-микроскопических исследований установлено, что пластинчатый комплекс построен также из мембран и напоминает стопку рулонов, положенных друг на друга, или систему трубочек с пузырьками на концах (рис. 3.4. А). В клетках растений и беспозвоночных животных пластинчатый комплекс образован небольшими тельцами – диктиосомами, рассеянными по всей цитоплазме. Диктиосома представлена стопкой из 3-12 дискообразных цистерн, от краев которых отшнуровываются пузырьки. Основная функция пластинчатого комплекса направлена на концентрацию, обезвоживание и уплотнение продуктов внутриклеточной секреции и веществ, поступивших извне, предназначенных для выделения из клетки. С пластинчатым комплексом связывают синтез гликолипидов, гликопротеинов, полисахаридов, образование зерен желтка в ооцитах, формирование лизосом.

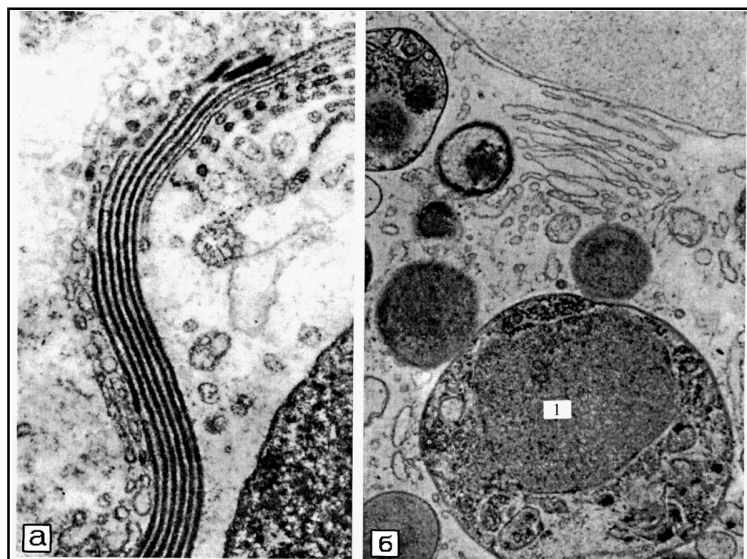


Рис. 3.4. Электронная микрофотография пластинчатого комплекса Гольджи (А) и лизосомы (Б) (по Biological Science an inquiry into life).

Лизосомы (греч. lysis – растворение, soma – тело) – шаровидные пузырьки диаметром 0,2-0,4 мкм, содержащие набор ферментов кислых гидролаз, катализирующих расщепление нуклеиновых кислот, белков, жиров, полисахаридов (рис. 3.4. Б). Оболочка лизосомы образована одинарной мембраной, покрытой иногда снаружи волокнистым белковым слоем. Ферментами лизосом перевариваются также отмершие структуры клетки и целые погибшие в организме клетки. Повреждения лизосом и выход ферментов из них в цитоплазму приводят к быстрому растворению всей клетки. Пищеварительные вакуоли в теле простейших и фагоцитах образуются, по-видимому, в результате слияния лизосом. Различают первичные (неактивные) и вторичные лизосомы, в которых происходит процесс переваривания. Вторичные лизосомы образуются из первичных. Они подразделяются на гетеролизосомы (фаголизосомы) и аутолизосомы (цитоллизосомы). В гетеролизосомах перевариваются вещества, поступающие в клетку извне, путем пиноцитоза и фагоцитоза. В аутолизосомах разрушаются собственные структуры клетки, завершившие свою функцию.

Пероксисомы – органеллы, ограниченные одной мембраной, пузырьковидной формы диаметром 0,2-1,5 мкм. Они содержат ферменты оксидазы, катализирующие образование пероксида водорода. Последний разрушается под действием фермента пероксидазы. В печеночной клетке число пероксиосом колеблется от 70 до 100.

Митохондрии (греч. mitos – нить, chondros – зернышко) – структуры округлой или палочковидной формы толщиной 0,5 мкм и длиной 5-10 мкм (рис. 3.3. А). Количество митохондрий в животных клетках колеблется от 150 до 1500 и даже нескольких сотен тысяч (в женских половых клетках). Стенка митохондрии образована двумя мембранами. Внутренняя мембрана образует выпячивания листовидной (кристы) или трубчатой (тубулы) формы. В пространстве, ограниченном внутренней мембраной, находится гомогенное вещество (матрикс) митохондрии. В нем размещен собственный аппарат биосинтеза белка, представленный кольцевыми молекулами ДНК, лишенными гистонов, рибосомами, т-РНК, ферментами репликации ДНК, транскрипции и трансляции наследственной информации. Функция митохондрий состоит в извлечении и накоплении энергии из химических веществ в процессе окислительного фосфорилирования. Митохондрии участвуют в синтезе стероидных гормонов, некоторых аминокислот.

Пластиды – органеллы, характерные для клеток растений. Каждая пластида ограничена двумя элементарными мембранами, между которыми находятся граны (рис. 3.5). Граны представляют собой зерна, образованные плотно прилегающими друг к другу мешочками из двойных мембран, которые погружены в матрикс или строму. В зависимости от характера пигмента пластиды делятся на хромопласты, хлоропласты и лейкопласты. Для зеленых клеток растений характерны хлоропласты. В них осуществляется фотосинтез, в ходе которого образуются моно-, ди- и поли-сахариды. Кроме того, имея собственные рибосомы и ДНК, хлоропласты могут участвовать и в биосинтезе белков. Репродукция пластид происходит путем деления собственной ДНК. Пластиды на ранних стадиях развития (пропластиды) напоминают митохондрии. Сходство в структуре между хлоропластами и митохондриями обусловлено, очевидно, значительным сходством их функций. В митохондриях осуществляется трансформация энергии, освобождающейся в процессе диссимиляции, а в хлоропластах происходит фотосинтез,

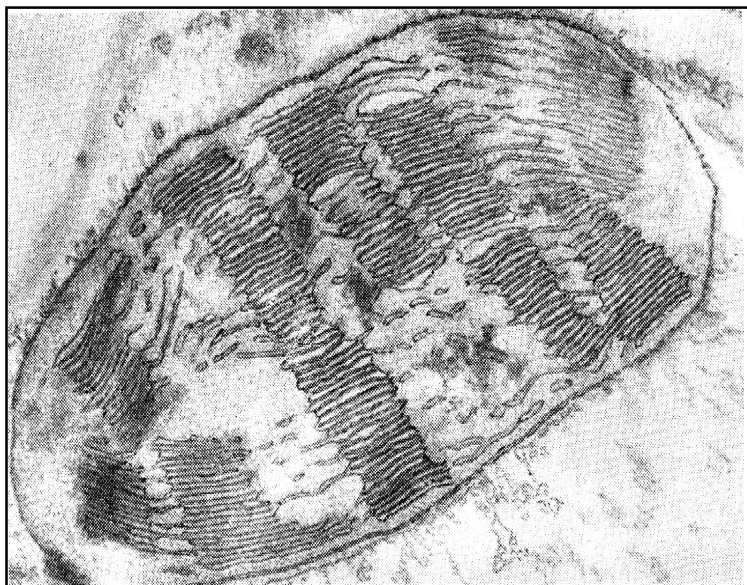


Рис. 3.5. Электронная микрофотография хлоропласта из листа растения махорки (*Nicotiana rustica*), выявляющая тонкую структуру граны (x30 000) (по К. Вилли).

сопровождающийся трансформацией солнечной энергии в химическую. Допускается, что пластиды имеют симбиотическое происхождение. Они произошли от синезеленых водорослей вступивших в симбиоз с первичной эукариотической клеткой.

Клеточный центр – органелла, хорошо видимая в световой микроскоп, состоящая из одной или двух мелких гранул - центриолей и лучистой сферы вокруг них. С помощью электронного микроскопа показано, что каждая центриоль представляет цилиндрическое тельце длиной 0,3-0,5 мкм и диаметром около 0,15 мкм (рис. 3.3. В). Стенки цилиндра состоят из девяти параллельно расположенных трубочек. Активная роль клеточного центра обнаруживается при делении клетки. Расходясь в противоположные стороны, центриоли формируют полюсы делящейся клетки, между которыми образуются нити веретена деления, обеспечивающие расхождение сестринских хроматид в анафазе митоза.

К органеллам общего назначения относят также *микротрубочки* (трубчатые образования) различной длины с диаметром 24 нм, шириной просвета 15 нм и толщиной стенки около 5 нм, и *микрофиламенты* (длинные тонкие образования, выявляемые по всей цитоплазме, иногда образующие пучки). Микротрубочки входят как в структурные элементы жгутиков, ресничек, центриолей, веретена деления, так и могут встречаться в свободном состоянии в цитоплазме, выполняя опорную функцию и определяя форму клеток. Микрофиламенты обеспечивают клеточные формы движения (амебоидное), выполняют каркасную роль, участвуют в организации перемещений органелл и участков гиалоплазмы.

Включения – это временные цитоплазматические образования, связанные с внутриклеточным метаболизмом. Их появление и исчезновение зависит от функционального состояния клетки. Включения классифицируют на трофические (углеводные, белковые, жировые), секреторные (гранулы секрета желез), пигментные (меланин, липофусцин, гемоглобин и др.) и экскреторные (щавелевая кислота, мочевины).

Ядро (лат. – nucleus, греч. – karyon) является постоянным структурным компонентом всех животных и растительных клеток, играя большую роль в их жизнедеятельности, а также в передаче генетической информации. В клетках, размножающихся путем митотического деления, морфология ядер существенно изменяется, в силу чего еще с конца прошлого века различают два состояния ядра: митотическое – во время деления и интерфазное – в

промежутке между митотическими делениями. В интерфазе обменные процессы в ядре, как и в клетке в целом, протекают наиболее интенсивно. Ввиду этого старое представление об интерфазном ядре, как о покое, представляет теперь лишь исторический интерес. В разных клетках форма ядра значительно варьирует. Чаще ядра имеют шаровидную или эллипсоидную форму, что в значительной мере зависит от формы клетки, в которой находится ядро. Размеры ядер не только значительно разнятся в клетках различных типов, но могут быть неодинаковыми в клетках одного и того же типа. Допускается, что имеется определенный полиморфизм размеров (объемов) ядер клеток внутренних органов человека и разных животных. Функциональное состояние клетки влияет на размер (объем) ядра. Увеличение объема ядра рассматривается в качестве критерия усиленной деятельности клетки. Соотношение объемов ядра и цитоплазмы называется ядерно-цитоплазматическим отношением, которое, как полагают, является одним из факторов клеточного деления. Значение ядра сводится к двум моментам: роли в жизнедеятельности клетки и в передаче генетической информации. Ядро клетки состоит из оболочки (кариолеммы), ядерного сока, ядрышка и хроматина (рис. 3.6).

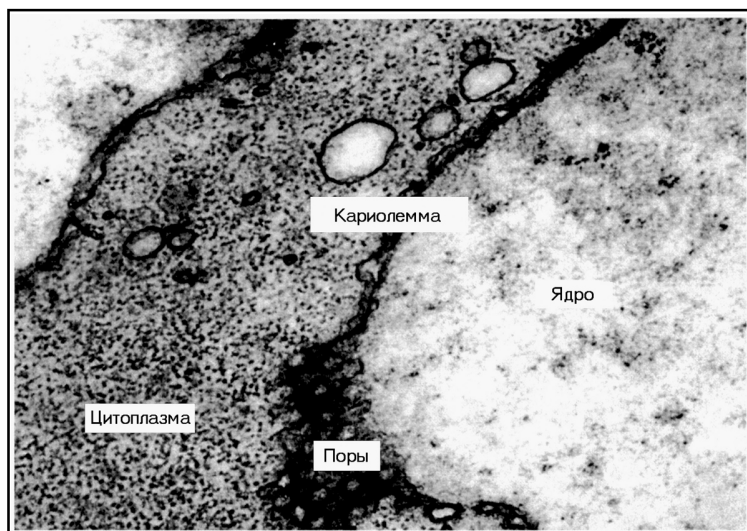


Рис. 3.6. Электронная микрофотография ядра клетки (по Biological Science an inquiry into life).

Кариолемма хорошо заметна в микроскопе. Однако детальное изучение структуры этого компонента ядра связано с данными электронной микроскопии. Кариолемма образована двумя элементарными мембранами, толщина каждого слоя колеблется от 0,006 до 0,009 мкм. Промежуток между ними – перинуклеарное пространство – достигает 0,01-0,02 мкм. Наружная мембрана ядерной оболочки непосредственно переходит в мембраны эндоплазматической сети. Ядерная оболочка пронизана большим числом истинных пор диаметром 0,08-0,09 мкм. По краям таких пор обе мембраны ядерной оболочки сливаются друг с другом. Пory не представляют собой пустые отверстия, т.к. они заполнены веществом с умеренной электронной плотностью. В последнее время получены данные, что истинных пор в ядерной оболочке нет, но имеется много мест, где обе мембраны ядерной оболочки сливаются в один слой толщиной 0,03-0,04 мкм. В некоторых клетках поры имеются только во внутренней мембране. Ядерная оболочка обладает свойством полупроницаемости. Количество пор зависит от функционального состояния клетки. Область поры или поровый комплекс имеет определенное строение. С него начинается белковый слой (плотная пластинка), подстилающий внутреннюю мембрану кариолеммы, что указывает на сложный механизм регуляции ядерно-цитоплазматических перемещений веществ и структур. Допускается, что связь плотной пластинки с внутренней мембраной способствует упорядоченному расположению хромосом в интерфазном ядре. Функция ядерной оболочки заключается в обособлении генетического материала эукариотической клетки от цитоплазмы, где протекают сложные метаболические реакции и регуляция двусторонних взаимодействий ядра и цитоплазмы.

Ядерный сок (кариоплазма) образует внутреннюю среду ядра. Основу кариоплазмы составляют белки. Ядерный сок играет важную роль в обеспечении нормального функционирования генетического материала. В нем присутствуют фибриллярные белки, что указывает на выполнение ими опорной функции.

Ядрышко является также структурным компонентом интерфазного ядра. Оно исчезает в профазе и заново формируется в телофазе. Основу составляет сеть особых нитевидных структур, состоящих из комплексов белков и гигантских молекул РНК-предшественниц, из которых затем образуются молекулы зрелых р-РНК. Гены р-РНК занимают определенные участки одной или нескольких хромосом и представляют ядрышковые организаторы, в

области которых и формируются ядрышки. Такие участки в метафазных хромосомах выглядят как сужения и называются вторичными перетяжками.

Хроматин является интерфазной формой существования хромосом клетки. Его организация была рассмотрена в § 2.2.

Хромосомы – компоненты клеточного ядра, выявляющиеся в метафазе митоза, имеющие сложное строение, обладающие способностью к репликации и передаче генетической информации в ряду клеточных поколений. Хромосомы имеют обычно вид прямых или изогнутых палочек (рис. 3.7), состоящих из двух хроматид. Конфигурация хромосомы определяется наличием первичной перетяжки и вторичных перетяжек. В месте первичной перетяжки находится участок хромосомы с особой структурой – центромерой (кинетохор), при помощи которой хромосома прикрепляется к нитям митотического аппарата. Центромера разделяет хромосому на 2 плеча. В зависимости от расположения центромеры в хромосоме и длины ее плеч различают следующие типы хромосом: метацентрические (равноплечие), субметацентрические (неравноплечие), акроцентрические (резко неравноплечие), телоцентрические (без одного плеча). Плечи хромосом обозначаются латинскими буквами: длинное – “q”, короткое – “p”. Отношение короткого плеча к длине всей хромосомы, принятой за 100%, называется центромерным индексом. Центромерный индекс может составлять около 50% (метацентрическая хромосома), быть меньше 50% (субметацентрическая хромосома) вплоть до смещения

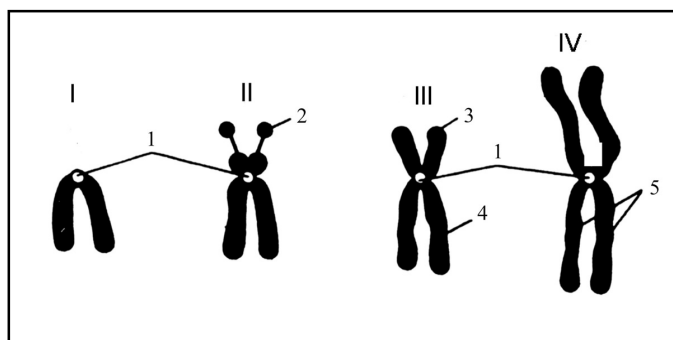


Рис. 3.7. Формы хромосом:

I - телоцентрическая; II - акроцентрическая; III - субметацентрическая; IV - метацентрическая (1 - центромера; 2 - спутник; 3 - короткое плечо; 4 - длинное плечо; 5 - хроматиды).

центромеры почти в концевое положение (acrocentric chromosome). В некоторых хромосомах имеется вторичная перетяжка, которая отделяет от хромосомы спутник и нить спутника, который обозначают буквой “S”. Хромосомы строго подчиняются следующим правилам: правилу постоянства числа хромосом, т. е. для соматических клеток каждого вида характерно свое число хромосом (у аскариды лошадиной – 2, у дрозофилы – 8, у человека – 46 хромосом); правилу парности (пара – гомологичные хромосомы, аутосомы) – у лошадиной аскариды 1 пара хромосом, у дрозофилы – 4, у человека 23 пары; правилу индивидуальности – негомологичные хромосомы отличаются; правилу непрерывности – способность хромосом к авторепродукции.

Диплоидный набор хромосом соматической клетки, характеризующийся их числом, величиной и формой, называется кариотипом. Термин “кариотип” введен в 1924 г. русским цитологом Г.А. Левитским (1878-1942). Нормальный кариотип человека включает 46 хромосом (23 пары в диплоидном наборе), из них 44 аутосомы и 2 половых хромосомы (рис. 3.8 и 3.9). Расположение хромосом попарно в порядке убывающей величины называется идиограммой. Термин “идиограмма” и принцип ее построения предложен в 1921 году цитологом С.Г. Навашиным (1857-1930). Хромосомы разделяют на группы в зависимости от их размеров и положения центромеры (табл. 3.1).

Таблица 3.1. Характеристика хромосом кариотипа человека

Группы	Характеристика хромосом по положению центромеры и размерам хромосом	Пары хромосом
A (I)	Самые крупные метацентрические	1-3
B (II)	Крупные	4-5
C (III)	Средние метацентрические и субметацентрические	6-12 X
D (IV)	Средние акроцентрические	13-15
E (V)	Малые метацентрические	16-18
F (VI)	Малые субметацентрические	19-20
G (VII)	Малые акроцентрические	21-22, Y

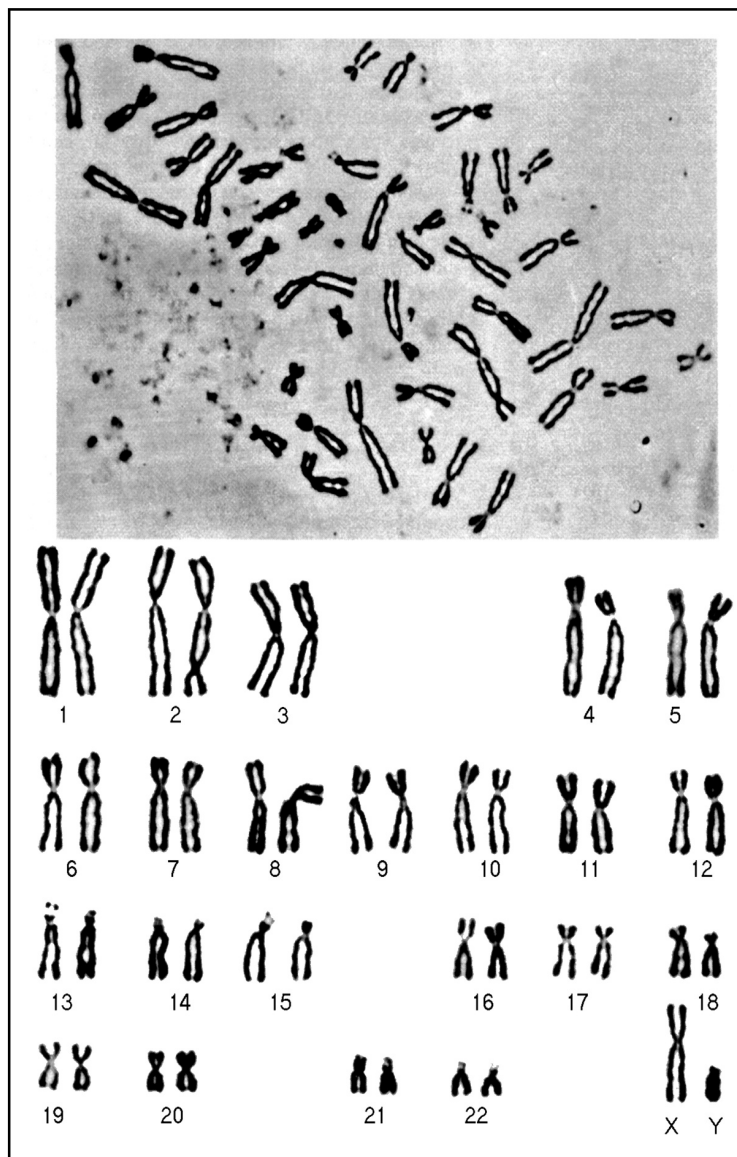


Рис. 3.8. Кариотип мужчины:
вверху - метафазная пластинка; внизу - идиограмма (по Biological Science an inquiry into life).



Рис. 3.9. Кариотип женщины:
вверху - метафазная пластинка; внизу - идиограмма (по Biological Science an inquiry into life).

Согласно Денверской классификации (1960) все хромосомы были классифицированы по величине и расположению центромеры. К. Патау в том же году предложил разделить хромосомы на 7 групп, обозначив каждую группу буквами латинского алфавита. В дальнейшем классификация хромосом дополнялась на основе дифференциального окрашивания метафазных хромосом и избирательного выявления их отдельных фрагментов. Расположение окрашиваемых участков по длине хромосомы зависит от локализации определенных фракций ДНК. Характер окрашивания

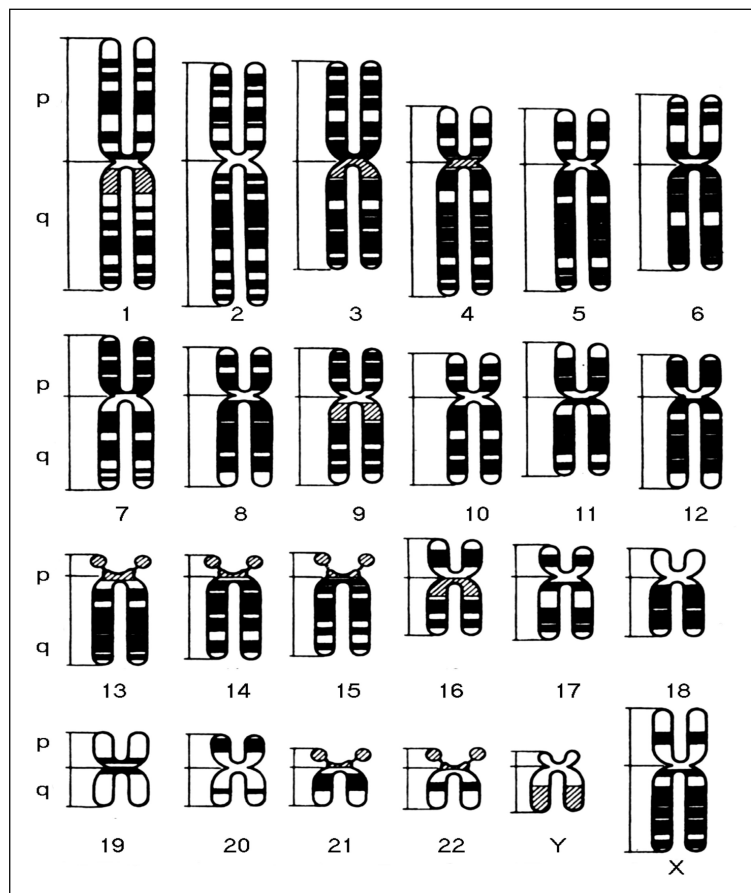


Рис. 3.10. Сегментация хромосом в соответствии с Парижской номенклатурой: позитивные сегменты G и Q - светлые; негативные R-сегменты - чёрные; варибельные районы заштрихованы (по Paris Conference).

специфичен для каждой негомолгичной хромосомы, что позволяет составить "химические" карты хромосом. На основе избирательной окраски в 1971 г. в Париже были разработаны карты линейной дифференцированности хромосом человека и предложена система их обозначения (рис. 3.10).

3.3. ОРГАНИЗАЦИЯ ПОТОКОВ ЭНЕРГИИ, ИНФОРМАЦИИ И ВЕЩЕСТВА В КЛЕТКЕ

Клетка является открытой саморегулирующей системой, т.к. для нее характерен поток вещества, энергии и информации. На уровне как организма, так и клетки различают внешний и внутренний обмен веществ. Внешний обмен веществ в организме – это обмен с внешней средой, т. е. поступление питательных веществ и выделение шлаков. Внутренний обмен веществ в организме осуществляется путем диссимиляции и ассимиляции. По типу ассимиляции выделяют гетеротрофные, миксотрофные и автотрофные организмы; по типу диссимиляции – аэробные и анаэробные (рис. 3.11). Обмен веществ осуществляется благодаря потокам энергии, информации и вещества в клетки.

Поток энергии. Энергия – это "способность производить внешнее действие, т. е. совершать работу" (М. Планк). По виду обмена веществом или энергией с окружающей средой различают следующие виды систем: изолированные – никакой обмен не возможен; адиабатические – невозможен обмен веществом, но

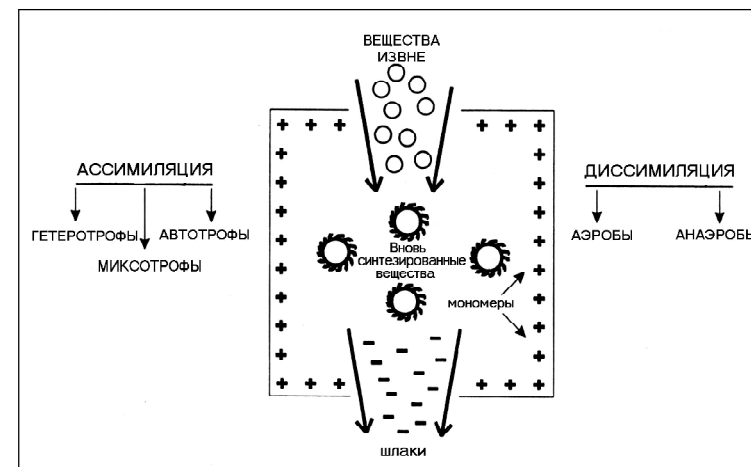


Рис 3.11. Клетка как открытая саморегулирующая система.

возможен обмен энергией, кроме тепловой; замкнутые – невозможен обмен веществом, но возможен обмен энергией в любой форме; открытые системы – возможен любой обмен веществом и энергией. Поток энергии у организмов представлен внутриклеточными механизмами энергообеспечения – фотосинтезом, хемосинтезом, брожением и дыханием.

В процессе фотосинтеза солнечная энергия в растительных клетках преобразуется в энергию химических связей в виде АТФ и НАДФ*Н₂, которая затем используется в пластическом обмене. У хемосинтетиков происходит преобразование одного вида энергии химических связей в другой вид. Так нитрифицирующие бактерии окисляют аммиак до нитритов, а затем до нитратов; серобактерии окисляют сероводород до серной кислоты; железобактерии переводят закисное железо в окисное. Энергия, которая выделяется при окислении указанных соединений, используется хемосинтетиками для восстановления диоксида углерода до органических соединений.

В клетках гетеротрофных организмов поток энергии обеспечивается процессами брожения и дыхания. При брожении продукты диссимиляции разрушаются неполностью, а именно, до органического вещества, еще богатого энергией. Поэтому выход энергии при брожении невелик. Этот процесс происходит в гиалоплазме. Центральная роль в обмене энергией у гетеротрофных организмов принадлежит процессу дыхания, благодаря которому происходит расщепление таких низкокалорийных органических веществ, как глюкоза, жирные кислоты, аминокислоты и использование выделяемой при этом энергии для синтеза макроэргического соединения АТФ. Синтез АТФ происходит на внутренней мембране и кристах митохондрий, содержащих ферменты цикла Кребса. Энергия АТФ в разнообразных процессах преобразуется в тот или иной вид работы – химическую, механическую, регуляторную, осмотическую, электрическую.

Из механизмов, обеспечивающих жизнедеятельность клетки энергией, анаэробный гликолиз менее эффективен. Недоокисленные продукты гликолиза (пируват) поступают в митохондрии, где в условиях полного окисления, сопряженного с фосфорилированием АДФ до АТФ, отдают для нужд клетки оставшуюся в их химических связях энергию. Из преобразователей энергии химических связей АТФ в работу наиболее изучена механо-химическая система скелетной мышцы. Она состоит из сокра-

тительных белков актина и миозина и фермента аденозинтрифосфатазы, расщепляющего АТФ с высвобождением энергии. Механизмы энергообеспечения клетки отличаются достаточной эффективностью. Коэффициенты полезного действия хлоропласта и митохондрии составляют 25% и 45-60% соответственно. Они превосходят аналогичные показатели паровой машины (8%) и двигателя внутреннего сгорания (17%).

Поток информации. Каждой клетке, живому организму свойственен также обмен информацией (*поток информации*). Клетки, организм получают информацию о том, что происходит в окружающей среде – о свете, питательных веществах, половом партнере, враге и т.д. (*внешний поток*). Другой такой поток информации все время выходит из организма, служащего в свою очередь передатчиком (*внутренний поток*). Информацию нельзя определить ни как материю, ни как энергию, но ее переносят материальные или энергетические носители (сигналы). При гормональной связи химический сигнал (гормон) попадает во все части организма, но только определенные органы способны принять данный сигнал. Например, тиреотропин (гормон передней доли гипофиза) специфически воздействует на щитовидную железу. При нервной связи информационным параметром служит число импульсов в единицу времени (частота импульсов).

Количество информации в том или ином сигнале измеряют в битах (англ. *bit* – двоичный знак). У человека максимальный поток информации, направленный главным образом по зрительному анализатору внутрь, оценивается в 10⁸ - 10⁹ бит/с. Из этого количества лишь около 50 бит/с доходит до сознания. В памяти может прочно удерживаться только 1 бит/с, что составляет 10⁹ бит за 80 лет жизни (для сравнения: книга среднего объема содержит около 10⁶ бит). Для управления поведением человека, активностью его физиологических функций необходим выходной (направленный из мозга) поток информации объемом 10⁷ бит/с. Он обеспечивается подключением программ, содержащихся в памяти. Клетка воспринимает поток внешней информации из межклеточной жидкости при помощи рецепторов, расположенных на клеточной мембране.

Поток внутренней информации в организме осуществляется при помощи коры головного мозга и желез внутренней секреции. Внутренняя информация в клетке записана в ДНК. В потоке внутренней информации принимают участие ядерная и цито-

плазматическая ДНК, макромолекулы, переносящие информацию (и-РНК), цитоплазматический аппарат трансляции (полисомы, т-РНК, ферменты активации аминокислот). На завершающем этапе этого потока синтезированные полипептиды приобретают свойственную им структуру. Внутренний поток информации в клетке обеспечивает наследственную преемственность видовых признаков из поколения в поколение. Кроме, информации, содержащейся в геноме ядра, в эукариотических клетках функционируют также геномы митохондрий и хлоропластов, которые участвуют в обеспечении потока внутренней информации.

Поток вещества. “Живое вещество” или “живое состояние” – это в первую очередь не структура, а процесс. Структуры живого не стабильны, а постоянно разрушаются и строятся заново. Это обновление (*поток вещества*) протекает с различными скоростями. *Мерой потока вещества служит период биологического полуобновления – т. е. время, за которое половина данного вещества заменяется новыми молекулами.* Поток вещества характеризуется пластическим обменом в клетке – фотосинтезом, хемосинтезом, биосинтезом белков и др. В процессе синтеза белка участвуют все три разновидности РНК, однако степень их участия различна. Последовательность процессов синтеза полипептидных цепей белковой молекулы представляется следующим образом.

1. Активация аминокислоты специфическим ферментом в присутствии АТФ с образованием аминоациладенилата.
2. Присоединение активированной аминокислоты к специфической т-РНК с высвобождением аденозинмонофосфата (АМФ).
3. Связывание аминоацил – т-РНК (т-РНК, нагруженной аминокислотой) с рибосомами и включение аминокислот в белок с высвобождением т-РНК.

В рибосомах имеются две бороздки, одна из которых удерживает растущую полипептидную цепь, а другая – и-РНК. Кроме того в рибосоме выделяют два участка (А – аминоацильный и П – пептидальный) для связывания т-РНК (рис. 3.12). В А-участке размещается аминоацил-т-РНК, несущая аминокислоту, и в П-участке располагается т-РНК, нагруженная цепочкой аминокислот (пептидным фрагментом). В ходе трансляции выделяют три фазы: инициации, элонгации и терминирования синтеза пептидной цепи (рис. 3.13).

Фаза инициации обеспечивает начало синтеза пептида. Она заключается в объединении двух находящихся до этого порознь в цитоплазме субчастиц рибосомы на определенном участке и-РНК

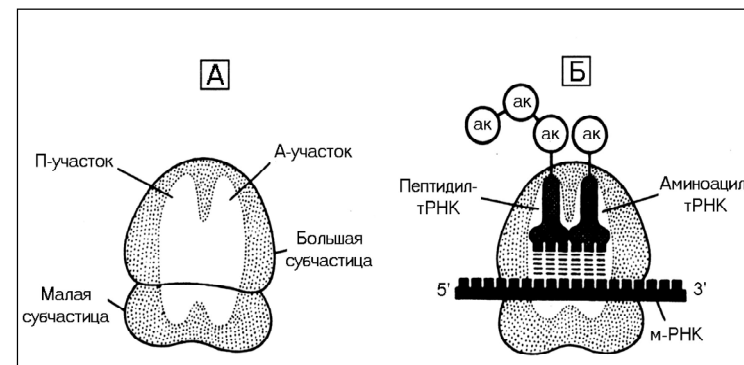


Рис 3.12. Связывание молекулы т-РНК с рибосомой:
А - ненагруженная рибосома; Б - нагруженная рибосома; ак - аминокислота (по В.Н. Ярыгину).

и присоединении к ней первой аминоацил-т-РНК. В молекуле и-РНК вблизи ее 5'-конца располагается участок, комплементарный р-РНК малой субчастицы рибосомы и специфически узнаваемый ею. Малая субчастица соединяется с и-РНК таким образом, что стартовый кодон АУГ располагается в области П-участка. После описанного события происходит объединение большой и малой субчастиц рибосомы и формирование ее пептидального и аминоацильного участков. П-участок занят аминоацил-т-РНК, а в А-участке располагается следующий за стартовым кодон. Процессы инициации катализируются особыми белками (факторами инициации), подвижно связанными с малой субчастицей рибосомы. После завершения фазы инициации факторы инициации отделяются от рибосомы.

Фаза элонгации или удлинения пептида представляет собой циклически повторяющиеся события, при которых происходит специфическое узнавание аминоацил-т-РНК очередного кодона, находящегося в А-участке, и комплементарное взаимодействие между антикодоном и кодоном. При соединении т-РНК антикодоном с кодоном и-РНК транспортируемая ею аминокислота располагается в А-участке, поблизости от ранее включенной аминокислоты, находящейся в П-участке. Между двумя аминокислотами образуется пептидная связь, в результате чего предыдущая аминокислота теряет контакт со своей т-РНК и присоединяется к аминоацил-т-РНК, находящейся в А-участке. Т-РНК, расположенная в П-участке высвобождается и уходит в

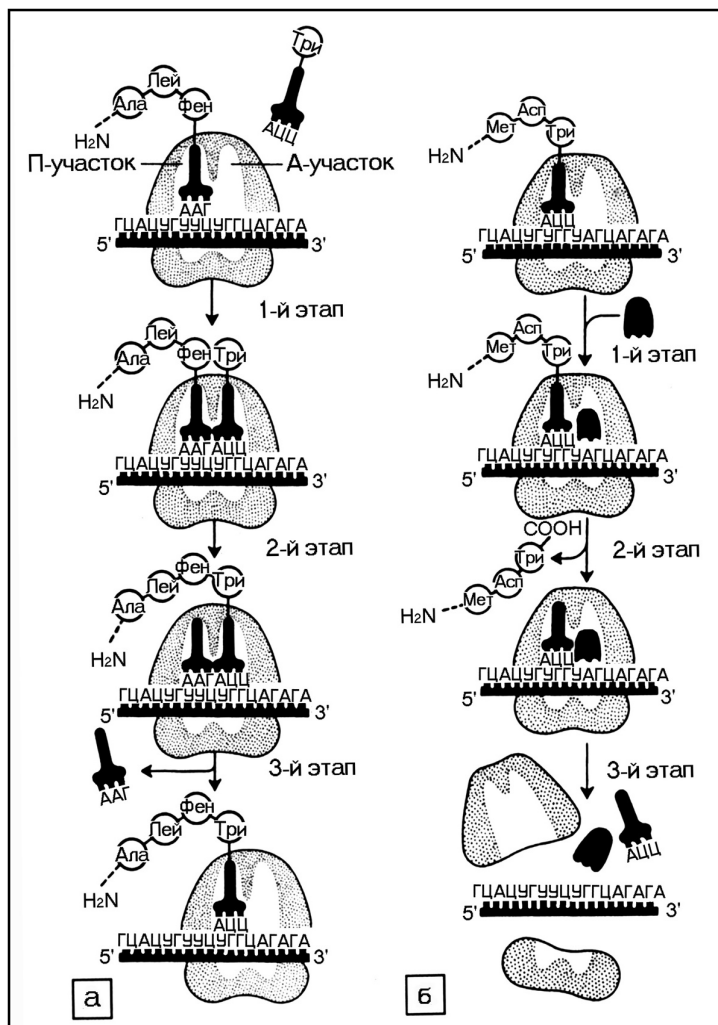


Рис. 3.13. Элонгация (А) и терминация (Б) синтеза полипептидной цепи (по В.Н. Ярыгину).

цитоплазму. Перемещение т-РНК из А-участка в П-участок сопровождается продвижением рибосомы по и-РНК на шаг, равный одному кодону. В дальнейшем следующий кодон приходит в контакт с А-участком, “опознается” соответствующей аминоксил-т-РНК,

которая разместит здесь свою аминокислоту. Последовательность таких событий протекает до тех пор, пока в А-участок рибосомы не поступит кодон-терминатор.

Фаза терминации или завершение синтеза полипептида связана с узнаванием одного из завершающих кодонов. К последней аминокислоте пептидной цепи присоединяется вода и ее карбоксильный конец отделяется от т-РНК. Пептидная цепь теряет связь с рибосомой и последняя распадается на 2 субчастицы.

Клетка, как открытая биологическая система, обменивается веществами с окружающей средой. Пассивный перенос осуществляется за счёт кинетической энергии, тогда как для активного транспорта необходима метаболическая энергия.

Плазматическая мембрана избирательно замедляет и регулирует обмен веществами.

При свободном транспорте молекулы или ионы передвигаются пассивно в свободном виде, а при транспорте с переносчиком – в комплексе с имеющимися в самой мембране транспортными молекулами, называемыми переносчиками.

Диффузия (лат. diffusio – распространение, растекание) – проникновение молекулы одного вещества в другое при их непосредственном соприкосновении или через мембрану. Газы, например, кислород, потребляемый клетками при дыхании, и образующаяся в процессе дыхания двуокись углерода, в растворе быстро диффундируют через мембраны, перемещаясь из области с высокой концентрацией в область с низкой концентрацией, т. е. по диффузионному градиенту. Диффузия через мембрану происходит медленно, т.к. липиды мембраны служат препятствием, ограничивающим скорость.

Согласно теории двух путей, или “липидного фильтра” вещества, растворимые в липидах, могут диффундировать через липидный слой, тогда как остальным веществам приходится использовать крошечные “поры” в слое липидов. Скорость прохождения более крупных частиц (диаметром более 0,005 мкм) зависит не только от их молекулярной массы, но и пропорциональна их растворимости. Диффузия воды через полупроницаемую мембрану, например, плазматическую, называется осмосом. В ходе этого процесса происходит понижение концентрации свободной воды в клетке, что объясняется осмотическим влиянием растворенных веществ и действием структурированных компонентов (макромолекулы, капилляры клеточной стенки и т.д.). Осмо-

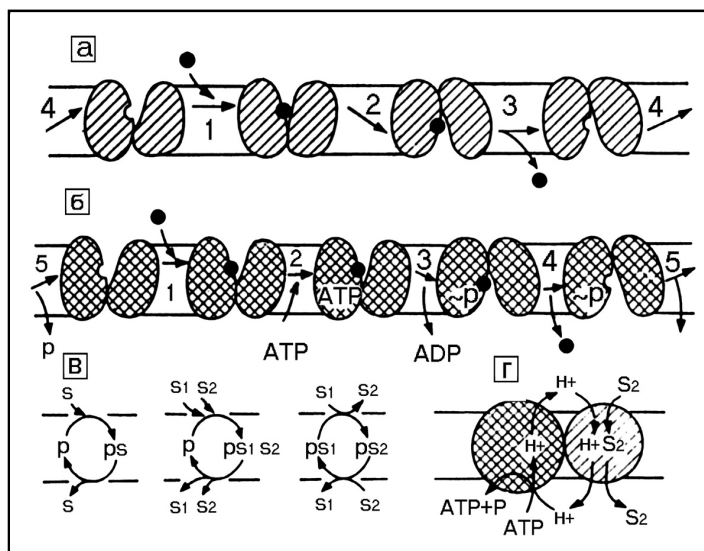


Рис. 3.14. Транспорт веществ через плазматическую мембрану: а - катализируемое прохождение через мембрану: 1 - связывание субстрата; 2 - изменение конформации; 3 - освобождение субстрата; 4 - изменение конформации (субстрат чёрный, транспортные белки заштрихованы). Б - активный транспорт: 1 - связывание субстрата; 2 - связывание АТФ; 3 - гидролиз АТФ с образованием АДФ; 4 - освобождение субстрата; 5 - изменение конформации. В - различные виды катализируемого проникновения: Р - транспортный белок; S - единственный субстрат; S1 и S2 - два общих субстрата транспортного белка. Г - слева - сопряжённый активный транспорт (протонный насос); справа - параллельный перенос второго субстрата S2 (по Э. Либберту).

тическое поглощение воды ведет к увеличению объема клетки. Эритроциты в чистой воде разбухают до тех пор, пока не лопаются. Растительная клетка лишь немного увеличивается в размерах, и осмотическое поглощение воды ведет к созданию высокого гидростатического давления в вакуоли тургорного давления, которое противодействует поглощению воды.

Плазматическая мембрана содержит транспортные белки, которые связывают субстраты и транспортируют их через мембрану. Существуют различные переносчики с разным механизмом действия и разной субстратной специфичностью (рис. 3.14).

Пассивный транспорт с переносчиком по градиенту электрохимического потенциала называется катализируемый перенос или облегченная диффузия. Таким образом, проходят через мембрану

сахара, аминокислоты и другие вещества (рис. 3.14. А).

Сопряженный транспорт – это особый случай катализируемого переноса. Некоторые переносчики транспортируют два разных субстрата вместе или в одном направлении, или в противоположных.

Активный транспорт – это сопряженный с потреблением энергии перенос молекул или ионов через мембрану против градиента концентрации. Энергия требуется потому, что вещество должно двигаться вопреки своему естественному стремлению диффундировать в противоположном направлении. Транспортные АТФ-азы – это высокомолекулярные транспортные белки, способные расщеплять АТФ с высвобождением энергии. Этот процесс служит двигателем активного транспорта. Таким способом через мембрану переносятся протоны (протонный насос) или неорганические ионы (ионный насос) (рис. 3.14. Б). Например: секреция HCl в желудке млекопитающих, широко распространенный Na⁺/K⁺-насос, который перекачивает K⁺ в клетку, а Na⁺ – из неё. С помощью протонных и ионных насосов создаются неравновесные состояния – электрохимические потенциалы. Они используются для осуществления параллельного (антипараллельного) транспорта и переносят различные субстраты против их концентрационных градиентов. Например, транспортировка в одном направлении Na⁺ и сахара в животных клетках, H⁺ и сахара в растительных клетках (рис. 3.14. В, Г).

Активный транспорт может осуществляться путем экзо- и эндоцитоза.

Эндоцитоз – это образование пузырьков путём впячивания плазматической мембраны при поглощении твёрдых частиц (фагоцитоз) или растворённых веществ (пиноцитоз) (рис. 3.15). Возникающие при этом гладкие или окаймлённые эндоцитозные пузырьки называют фагосомами или пинососомами. Путём эндоцитоза яйцеклетки поглощают желточные белки, лейкоциты поглощают чужеродные частицы и иммуноглобулины, почечные каналцы всасывают белки из первичной мочи.

Экзоцитоз – процесс, противоположный эндоцитозу. Различные пузырьки из аппарата Гольджи, лизосом сливаются с плазматической мембраной, освобождая своё содержимое наружу. При этом мембрана пузырька может либо встраиваться в плазматическую мембрану, либо в форме пузырька возвращаться в цитоплазму. В настоящее время получены данные, подтверждающие участие

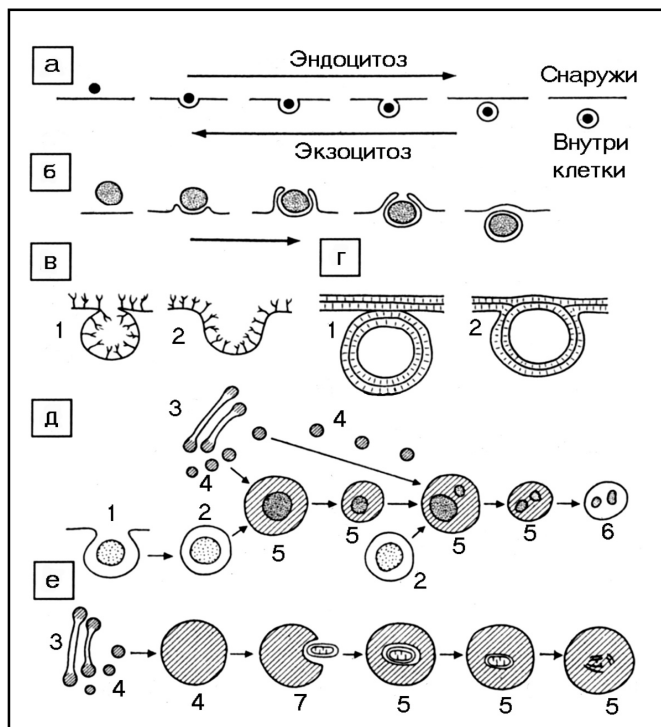


Рис. 3.15. Эндоцитоз, экзоцитоз и функция лизосом:

А - эндо- и экзоцитоз; Б - обычная форма фагоцитоза; В - экзоцитоз пузырька Гольджи; Г - две фазы экзоцитоза: 1 - плазматическая мембрана и пузырёк ещё не слились; 2 - слияние одного из липидных слоёв. Д - гетерофагия; Е - аутофагия: 1 - эндоцитоз; эндоцитозный пузырёк; 3 - цистерны Гольджи; 4,5 - первичные и вторичные лизосомы; 6 - остаточные тельца; 7 - поглощение частицы; области, где находятся лизосомные ферменты, заштрихованы (Основы общей биологии / Под. ред. Э. Либберта).

лизосом в удалении целых клеток и ее частей из организма, т. е. лизосомы выполняют процесс аутофагии клеток.

3.4. ФИЗИОЛОГИЯ КЛЕТКИ

Одной из основных биологических особенностей клетки как элементарной живой системы является ее способность к авторепродукции. Репродукция клеток лежит в основе развития, роста, размножения и регенерации организма. Период существования клетки от момента ее образования путем деления

материнской клетки до собственного деления или смерти называют жизненным или клеточным циклом. Для клеток не делящихся клеточный цикл составляет период от образования клетки в результате деления до ее смерти. Обязательным компонентом клеточного цикла является митотический цикл – совокупность процессов, происходящих в клетке от одного деления до следующего и заканчивающихся образованием двух клеток новой генерации. В митотическом цикле клеток размножающейся клеточной популяции можно различать два больших периода: период между делениями – интерфазу, когда клетка растет, функционирует и подготавливается к делению, и деление клетки – митоз.

В интерфазе в клетке происходит ряд процессов: рост клетки, репликация ДНК, удвоение числа хроматид, образование белков митотического аппарата деления, образование и накопление энергии. Интерфазу можно разделить на три периода.

1. *Постмитотический или пресинтетический, период G_1 .* В этот период клетки растут, синтезируют РНК, белки, накапливают энергию, но синтез ДНК отсутствует. Пресинтетический период характеризуется тем, что ядро и клетки содержат диплоидный ($2n$) хромосом, каждая из которых образована одной, а не двумя хроматидами. Хромосомы деспирализованы. Если количество ДНК, содержащееся в 23 хроматидах ядра, обозначить C , то в G_1 имеется $2C$ ДНК. Изменяется константа ядерно-цитоплазматического отношения, которая регулируется наличием точки рестрикции.

2. *Синтетический, S -период.* В клетках идет активный синтез ДНК, ее репликация. Каждая хромосома достраивает вторую хроматиду. В итоге концентрация ДНК в ядре достигает $4C$, кариотип равен $2n$, каждая хромосома состоит из 2 хроматид.

3. *Постсинтетический или премитотический, G_2 -период.* В клетке идет синтез белков митотического аппарата, накапливается энергия. Далее следует деление клетки.

Совокупность процессов подготовки клетки к делению и само митотическое деление составляют митотический цикл клетки. Если дочерние клетки сразу же приступают к подготовке к следующему митозу, то их митотический цикл совпадает с жизненным циклом. В других случаях дочерние клетки подвергаются дифференцировке и выполняют различные функции. Их жизненный цикл заканчивается смертью клетки.

Различают два способа деления клеток – непрямо (митоз) и

прямое (амитоз). В митозе различают собственно митоз, мейоз, эндомиоз и полиитению. Амитоз делят по форме (равномерный, неравномерный, множественный, без цитотомии) и по виду (генеративный, реактивный, дегенеративный).

Первое описание отдельных фаз митоза сделал И.Д. Чистяков в 1874 г., а подробное описание и введение терминологии принадлежит Э. Страсбургеру в растительных клетках (1876-1879) и в животных – В. Флемингу (1882).

3.4.1. СОБСТВЕННО МИТОЗ

Митоз (греч. *mitos* – нить) – единственный вид полноценного деления клеток животных и растений, при котором все клетки проходят ряд последовательных изменений, приводящих к образо-

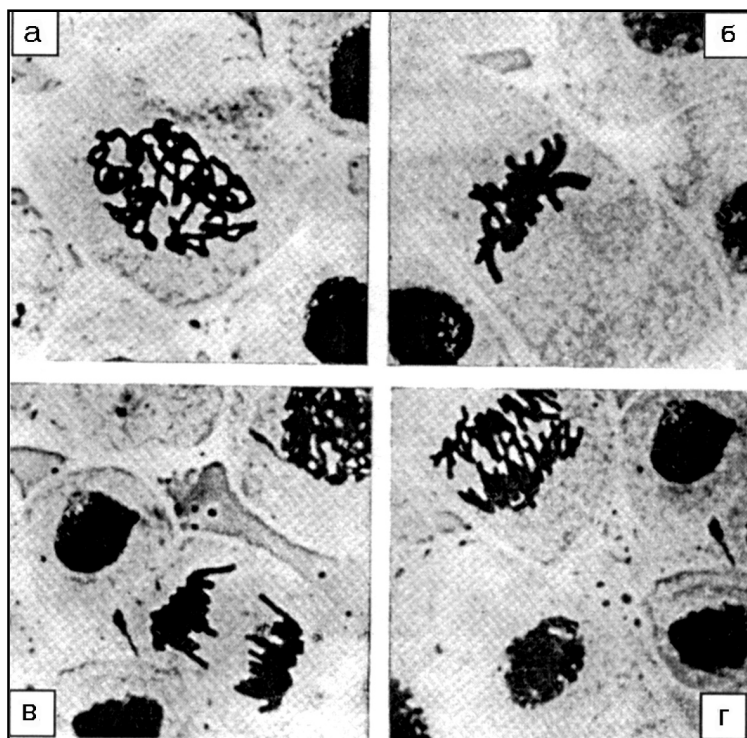


Рис. 3.16. Митоз в клетках корешка лука:

А - профаза; Б - метафаза; В - поздняя анафаза; Г - ранняя анафаза и поздняя телофаза (по О. Necasu et al.).

ванию двух дочерних клеток с диплоидным набором хромосом и полным набором генов, необходимых для развития всех видовых и индивидуальных наследственных свойств. В процессе митоза последовательно протекает пять фаз: профаза, прометафаза, метафаза, анафаза и телофаза (рис. 3.16).

Профаза. В клетке, вступающей в деление, хромосомы приобретают вид клубка из множества тонких, слабо спирализованных нитей. В самом начале профазы центриоль делится на две, и они расходятся к противоположным полюсам клетки. Одновременно хромосомы спирализуются, вследствие чего укорачиваются, утолщаются. В ядре имеется диплоидный набор хромосом ($2n$), каждая хромосома образована 2 хроматидами и концентрация ДНК равна $4C$. Между центриолями формируется лучистая фигура. Исчезает ядрышко, под действием лизосом начинает растворяться оболочка с сохранением поровых комплексов. Веретено деления образовано тонкими трубочками двух типов: полюсные (сплошные), связывающие обе центриоли, и хромосомные, крепящиеся к центромерам.

Прометафаза. В центре клетки находится протоплазма с незначительной вязкостью. Погруженные в нее хромосомы направляются к экватору клетки. Ядерная оболочка растворена (могут быть ее остатки).

Метафаза. Хромосомы располагаются попарно в области экватора. Хорошо видны все хромосомы, поэтому изучение и подсчет хромосом проводят в этой фазе. Каждая хромосома продольно расщепляется на две хроматиды – дочерние хромосомы, соединенные в области центромеры. Характеристика ядра: $2n$ - 2 хроматиды - $4C$ ДНК.

Анафаза. Происходит расхождение хроматид, которые после этого становятся сестринскими или дочерними хромосомами. Нити веретена сокращаются, отходят к полюсам и за ними следуют дочерние хромосомы. Бурные процессы идут в цитоплазме, которая при микрокино съемке имеет вид кипящей жидкости. По завершении движения на полюсах клетки собираются два равноценных полных набора хромосом с характеристикой ядра: $2n$ - 1 хроматида - $2C$ ДНК.

Телофаза. Дочерние хромосомы деспирализуются, теряют ясные очертания, вокруг них формируются ядерные оболочки, восстанавливается ядрышко, центриоли. Клеточный центр теряет

активность. Начинается цитотомия - деление цитоплазмы. Характеристика ядра: $2n$ - 1 хроматида - 2С ДНК.

Продолжительность каждого из периодов митотического цикла и фаз митоза различна и длится от нескольких минут до сотен часов, что зависит от ряда причин: типа тканей, физиологического состояния организма, внешних факторов (t^0 , света, химических веществ).

3.4.2. МЕЙОЗ

Этот вид деления возник как особая форма митоза, обеспечивающая размножение организмов. В результате мейоза из

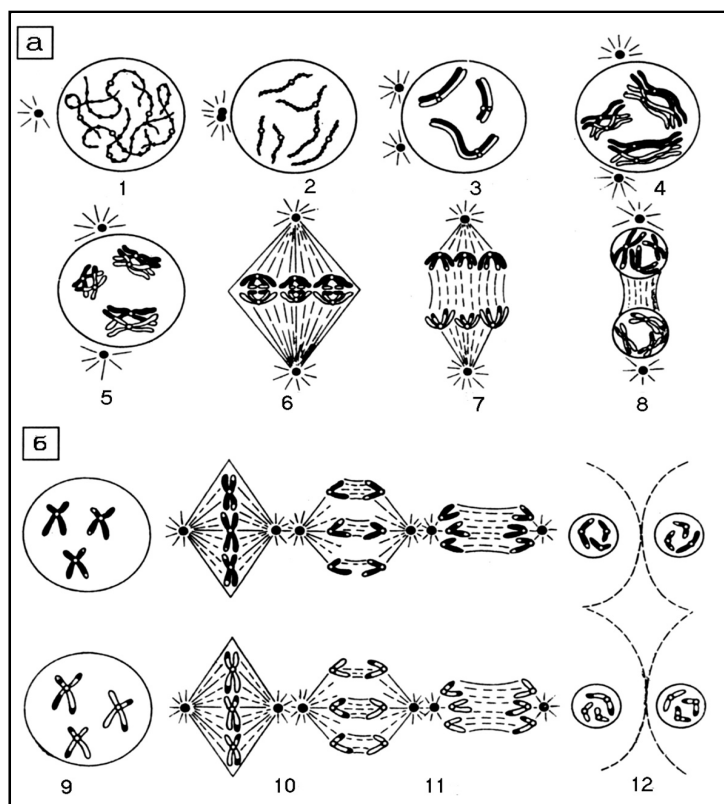


Рис. 3.17. Схема мейоза:

А - мейоз I (1 - лептонема; 2 - зигонема; 3 - пахинема; 4 - диплонема; 5 - диакинез; 6 - метафаза I; 7 - анафаза I; 8 - телофаза I); Б - мейоз II (9 - интерфаза; 10 - метафаза II; 11 - анафаза II; 12 - телофаза II) (по D.G. Hamden).

соматических клеток с диплоидным набором хромосом ($2n$) возникает 4 половых клеток с гаплоидным набором (n). Мейоз состоит из двух последовательных делений: первое - редукционное, уменьшающее число хромосом вдвое, второе - эквационное (уравнительное), когда клетки сохраняют гаплоидный набор хромосом (рис. 3.17). Самым сложным является мейоз I, у которого усложнена профаз. Она состоит из 5 стадий.

Лептонема характеризуется увеличением размера ядра, в нем хорошо виден диплоидный набор хромосом. Они тонкие, нитевидные, каждая состоит из двух хроматид.

В *зигонеме* происходит конъюгация хромосом. Гомологичные хромосомы хромомерами точно прикладываются друг к другу по всей длине. Этот процесс называется конъюгацией (лат. conjugatio – соединение). Конъюгация совершается с удивительной точностью. Центромера одной гомологичной хромосомы прилегает к другой, как и хромомеры.

Пахинема очень продолжительна. Конъюгирующие хромосомы тесно прилегают друг к другу, образуя биваленты. Бивалент состоит

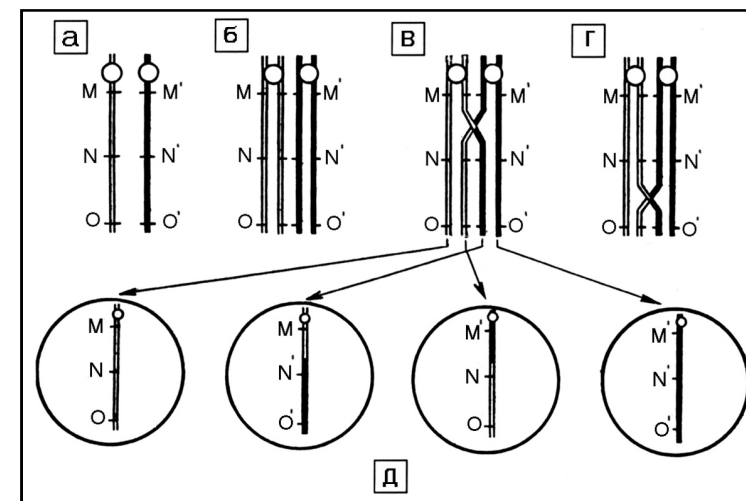


Рис. 3.18. Схема кроссинговера:

А - пара гомологичных хромосом, гетерозиготных по трём локусам; Б - стадия четырёх хроматид; В, Г - кроссинговер между двумя хроматидами; Д - четыре типа комбинаций составов редуцированных хромосом в гаметах, возникших благодаря кроссинговеру (по К. Штерну).

из 4-х хроматид (тетрада). На этой стадии начинается процесс кроссинговера (перекреста) хромосом, благодаря которому гомологичные хромосомы обмениваются отдельными фрагментами (генами), что приводит к обмену наследственной информацией и является одним из механизмов комбинативной изменчивости (рис. 3.18).

Диплонема характеризуется спирализацией хромосом и возникновением сил отталкивания. Хромосомы, составляющие бивалент, начинают отходить друг от друга. Расхождение начинается в области центромер. При расхождении плеч хромосом в некоторых местах четко выявляется картина креста (перекреста), начавшегося в пахине, но плохо заметного в предыдущей стадии.

В *диакинезе* наблюдается спирализация хромосом. Они становятся короткими, толстыми. Оболочка ядра разрушается.

В метафазе I гомологичные хромосомы располагаются попарно в экваториальной плоскости.

В анафазе I происходит процесс расхождения гомологичных хромосом, а не хроматид, к полюсам клетки.

В телофазе I формируются две клетки, ядра которых содержат гаплоидный набор хромосом, каждая хромосома образована 2 хроматидами и концентрация ДНК равна 2С.

Между мейозом I и мейозом II находится короткий временной промежуток (интеркинез). Мейоз II протекает как обычный митоз с той лишь разницей, что в метафазе II по экватору располагается гаплоидный набор хромосом. В анафазе II к противоположным полюсам расходятся хроматиды. В телофазе II формируются дочерние клетки, ядра которых содержат гаплоидный набор хромосом, каждая хромосома представлена 1 хроматидой и концентрация ДНК равняется 1С. Судьба возникших гамет может быть двоякой: или они идут на образование зиготы, или погибают.

3.4.3. ЭНДОМИТОЗ И ПОЛИТЕНИЯ

Эндомитоз (греч. endon – внутри, mitos – нить) – один из видов митоза, суть которого заключается в том, что после репликации хромосом деления клетки не происходит. Вследствие этого в клетке происходит увеличение числа хромосом иногда в десятки раз по сравнению с исходным. Эндомитоз встречается в интенсивно функционирующих клетках различных тканей: в тканях нематод, насекомых, ракообразных, в корешках некоторых растений. Допускают, что эндомитоз возник в процессе эволюции как один из

вариантов митоза.

Политения (греч. poly – много и лат. taenia – лента) – воспроизведение в хромосомах тонких структур (хромонем), количество которых увеличивается многократно (до 1000 и более раз), без увеличения числа хромосом. Хромосомы приобретают

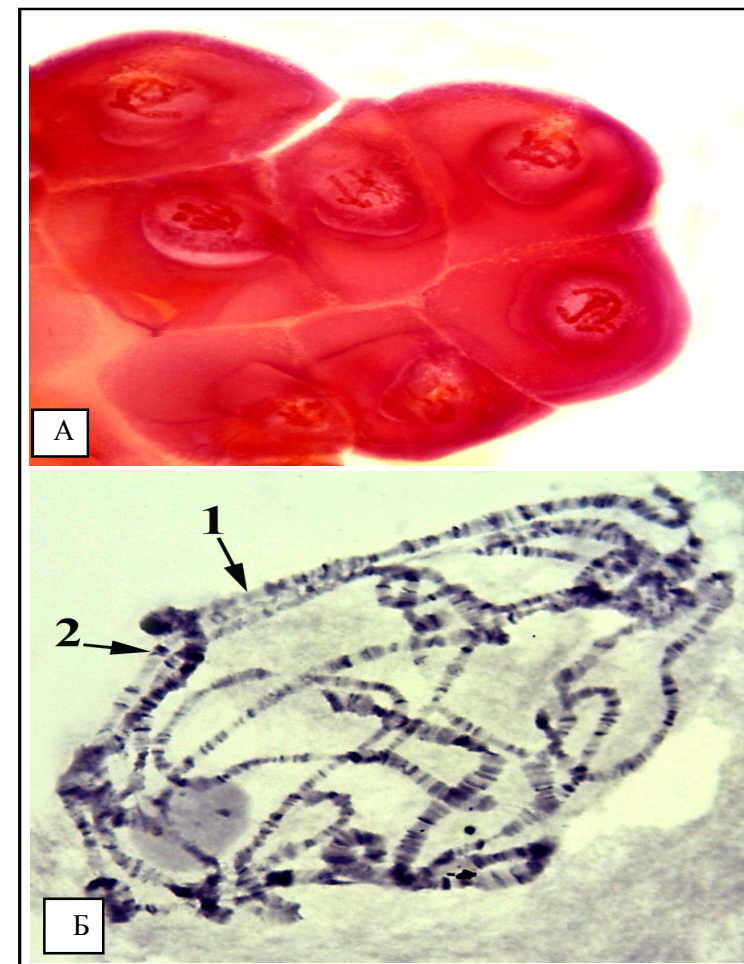


Рис. 3.19. Политенные хромосомы в ядрах клеток слюнной железы мотыля: А - хромосомы в ядре, Б - резко увеличенные хромосомы с участками эухроматина (1) и гетерохроматин (2).

гигантские размеры, поскольку увеличивается количество ДНК. Политения впервые описана Э. Бальбиани в 1881 г. При политении выпадают все фазы митотического цикла, кроме репродукции хромосом. Благодаря неравномерной спирализации в политенных хромосомах образуются темные поперечные полосы (диски), выявляемые при окраске хромосом (рис. 3.19). Политения встречается у двукрылых насекомых, инфузорий, некоторых растений. В клетках слюнных желез дрозофилы за счет политенизации хромосом плоидность ядер достигает 1024. Политению используют для построения карт хромосом, обнаружения хромосомных перестроек.

3.4.4. АМИТОЗ

Амитоз (греч. а – отрицание, mitos – нить) или прямое деление представляет собой деление ядра без спирализации хромосом и без образования митотического аппарата. Амитоз описал Р. Ремак в 1841 г. Прямое деление характеризуется первоначально перешнуровкой ядрышка, затем ядра и цитоплазмы (рис. 3.20). Ядро может делиться на две равномерные части (равномерный амитоз) или две неравномерные части (неравномерный), либо ядро делится на несколько частей (фрагментация, шизогония у плазмодия). Иногда после деления ядра цитоплазма не делится, и возникают многоядерные клетки (амитоз без цитотомии).

В зависимости от факторов, обусловивших амитоз, выделяют три его вида: генеративный, реактивный и дегенеративный.

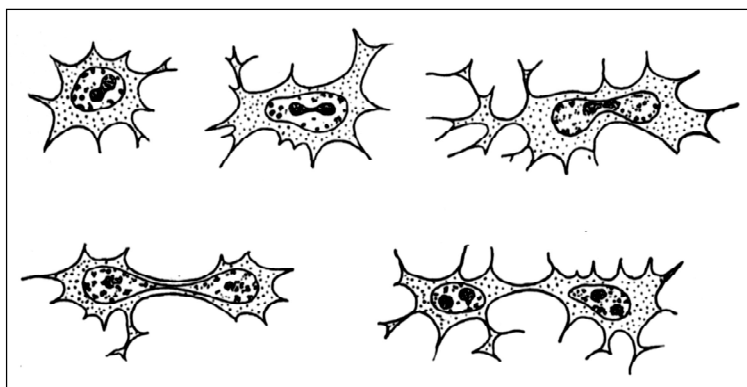


Рис. 3.20. Амитоз:

стадии деления синовиальной клетки мыши (по П.Б. Гофману-Кадошникову).

Генеративный амитоз отмечается при делении высоко-специализированных полиплоидных клеток. Наблюдается у инфузорий при делении макронуклеуса, в некоторых клетках млекопитающих (печени, эпидермиса).

Реактивный амитоз выявляется при различных повреждающих воздействиях (ионизирующее облучение), нарушении обменных процессов (голодание, нарушение нуклеинового обмена, денервация ткани). Этот вид амитоза обычно не завершается цитотомией и приводит к образованию многоядерных клеток. Вероятно, его следует рассматривать как компенсаторную реакцию, приводящую к увеличению поверхности обмена между ядром и цитоплазмой.

Дегенеративный амитоз возникает в стареющих клетках с угасающими жизненными свойствами. Этот вид представлен фрагментацией и почкованием ядер. Он не имеет отношения к репродукции клеток. Появление дегенеративных форм митоза служит одним из признаков некробиотических процессов.

3.4.5. ПРОЛИФЕРАЦИЯ КЛЕТОК

Пролиферация (лат. proles – потомство, fero – несу) – увеличение числа клеток путем митоза, приводящее в росту ткани. В последнее время принято разделять клетки тканей животных по способности к пролиферации на три основные группы: лабильные, стабильные и статические.

К *лабильным* относят такие клетки, которые быстро и легко обновляются в процессе жизнедеятельности организма (клетки крови, эпителия слизистой ЖКТ, эпидермиса и др.).

К *стабильным* клеткам относят клетки таких органов, как печень, поджелудочная железа, слюнные железы и др., которые обнаруживают ограниченную способность к размножению. Последняя проявляется обычно при повреждении данного органа.

К *статическим* клеткам относят клетки миокарда и нервной ткани, которые, как считает большинство исследователей, не делятся или делятся при чрезвычайных условиях.

Процесс заживления ран связан с делением клеток. Значение пролиферации в медицине определяется способностью клеток разных тканей к делению. Ни одна рана не может зажить без деления клеток, и провизор должен знать препараты, усиливающие пролиферацию клеток.

3.4.6. МЕХАНИЗМЫ, ОБЕСПЕЧИВАЮЩИЕ ДЕЛЕНИЕ КЛЕТОК

Механизмы деления клеток были открыты Л. Хартвеллом, Т. Хантом и П. Норсом, за что они были удостоены Нобелевской премии в 2001 г. Ими были открыты специфический класс генов, контролирующих клеточный цикл, а также ключевые регуляторы клеточного цикла – циклин - зависимые киназы (cyclin dependent kinase – CDK). CDK путем химического фосфорилирования других протеинов, проводят клетки через все присущие им циклы делений. Одновременно были открыты специальные циклиновые белки, которые регулируют функцию циклин - зависимых киназ. Концентрация циклинов меняется в течение деления. Они периодически подавляются при каждом клеточном делении, что чрезвычайно важно для осуществления контроля над клеточным циклом.

Среди генов, ответственных за процесс деления, был выделен ген CDK 28, который контролирует первый шаг в процессе прохождения G1 - фазы клеточного цикла, а также ген cdc 2, контролирующий переход от стадии G1 к стадии S и регулирующий различные фазы клеточного цикла.

Белки-циклины – обычные протеины, которые образуются и разрушаются на протяжении каждого клеточного цикла. Они названы так, потому что уровень этих протеинов в ходе клеточного цикла колеблется с определенной периодичностью. Белки-циклины связываются с CDK-молекулами, снижая таким образом CDK-активность и отбирая протеины для их последующего фосфорилирования.

Открытие механизмов деления клеток важно для понимания развития хромосомной неустойчивости в раковых клетках, т.е. каким образом участки хромосом перестраиваются, теряются или неравномерно распределяются между дочерними клетками. Подобные изменения структуры хромосом являются результатом нарушения контроля клеточного цикла. Гены, кодирующие CDK-молекулы и циклины могут работать как онкогены. В ходе клеточного цикла CDK-молекулы и циклины действуют совместно с продуктами генов опухолевых супрессоров. Повышение уровня CDK-молекул и циклинов обнаруживается у человека при опухолях мозга, молочной железы. Клинические исследования могут существенно продвигаться, благодаря использованию ингибиторов CDK-молекул. Эти исследования будут определять принципы разработки терапевтических методов лечения онкологических заболеваний.

ОНТОГЕНЕТИЧЕСКИЙ УРОВЕНЬ ОРГАНИЗАЦИИ ЖИВОГО

ГЛАВА IV. РАЗМНОЖЕНИЕ ОРГАНИЗМОВ

4.1. КЛАССИФИКАЦИЯ ФОРМ РАЗМНОЖЕНИЯ

Способность к самовоспроизведению – одна из основных особенностей живых систем. На молекулярном уровне процесс репродукции определяется способностью нуклеиновых кислот к самоудвоению. На онтогенетическом уровне самовоспроизведение осуществляется в разнообразных формах: от простого деления одноклеточных организмов до полового размножения растений и животных, которое является чрезвычайно сложным процессом в структурном и функциональном отношении.

Размножение (репродукция) – способность организмов производить себе подобных, свойство организмов производить потомство. Существование особи поддерживается размножением клеток, а существование вида поддерживается размножением особей. Размножение – необходимое условие существования вида и преемственности последовательных генераций внутри вида. Хотя способы размножения в растительном и животном мире очень разнообразны, их можно свести к двум основным типам: бесполое и половое.



4.2. БЕСПОЛОЕ РАЗМНОЖЕНИЕ

Бесполое размножение – это такой вид размножения, в котором участвует только одна родительская особь. В результате ее деления или почкования образуется одна или несколько новых особей, генотипически идентичных исходной родительской особи. При бесполом размножении обычно не образуются какие-либо специальные клетки и новому организму дают начало соматические клетки.

Бесполое размножение встречается: у простейших (амебы, жгутиковые, инфузории), у бактерий, цианобактерий и некоторых зеленых водорослей в виде простого деления пополам, шизогонии – у плазмодиев, почкования – у дрожжевых грибов, сосущих инфузорий. Внутреннее почкование или эндогония наблюдается у токсоплазмы. У многоклеточных животных бесполое размножение представлено почкованием у губок, гидры (почка из экто- и энтодермы), фрагментацией (перешнуровка тела на ряд частей) у ресничных (планария) и кольчатых червей.

У многоклеточных растений для размножения служат вегетативные органы: корень (вишня, слива, шиповник), стебель (смородина, крыжовник, ива), лист (бегония, фиалки, гиацинт), клубни (картофель, георгины), луковицы (тюльпаны, лук, чеснок), корневище (пырей, осот) и др.

Частным случаем бесполого размножения у позвоночных является полиэмбриония. *Полиэмбриония – это случай бесполого размножения на стадиях эмбрионального развития.* У животных полиэмбрионию описал И.И. Мечников, который наблюдал расщепление бластул у медузы и развитие из каждого агрегата клеток целого организма. Этот способ размножения наблюдается и у человека. С ним связывают развитие двойни – однояйцевых однополых близнецов (рис. 4.1).

Спорообразование – это разновидность вегетативного размножения, для которого характерно развитие специальных клеток. Спора (греч. spora - посев, семя) – одна из стадий жизненного цикла, служащая для размножения. Она состоит из клетки, возникающей путем митоза или мейоза. Спора покрыта оболочкой, защищающей ее от неблагоприятных условий внешней среды. Спорообразование наблюдается: у простейших (опалина, споровики), у водорослей (улотрикс), у грибов, мхов, папоротников, хвощей. У бактерий, хотя и образуются споры, но они служат для выживания в неблагоприятных условиях, а не для размножения. Спорообразование как способ размножения наблюдается у высших

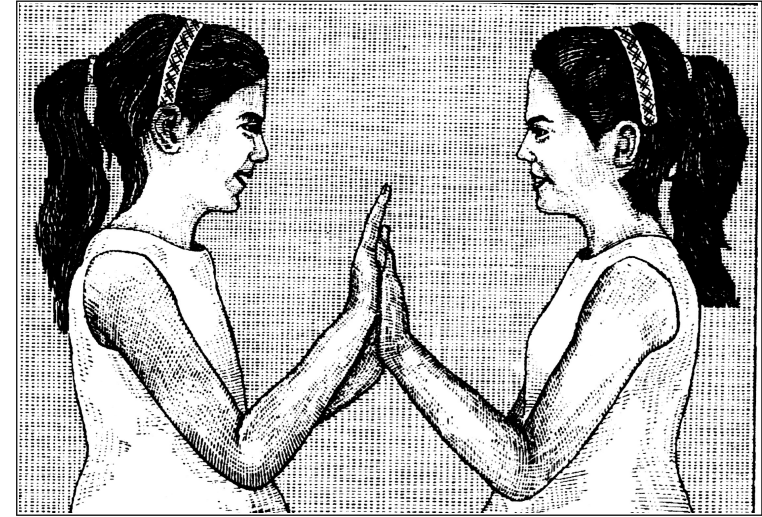


Рис.4.1. Однояйцевые близнецы (по S. Sinnott, L. Dunn, Th. Dobzhansky).

растений.

Бесполое размножение характерно для животных с относительно низким уровнем структурно-физиологической организации, к которым принадлежат многие паразиты человека. Бесполое размножение у них не только увеличивает численность особей, но и способствует захвату новых ареалов, помогает пережить неблагоприятные условия.

4.3. ПОЛОВОЕ РАЗМНОЖЕНИЕ

Половое размножение – это возникновение и развитие потомства из оплодотворенной яйцеклетки - зиготы (греч. zygota – спаренная), т. е. слившихся женской и мужской половых клеток. При половом размножении преемственность между поколениями осуществляется только через половые клетки – гаметы (греч. gamos – брак) с гаплоидным набором хромосом, возникающие в результате мейоза, это яйцеклетка и сперматозоид.

В ходе исторического развития живой природы половое размножение стало доминирующим в растительном и животном мире, т.к. по сравнению с бесполом оно имеет ряд существенных преимуществ:

1. Достигается более высокий коэффициент размножения, т. е. возникает большее количество зачатков новых особей.

2. Происходит полное обновление генома организма в связи с объединением материнской и отцовской генетической информации. Этот факт является постоянным источником наследственной изменчивости, имеющей особое значение для эволюционной пластичности видов, а также расширяет адаптивные возможности последних к абиотическим и биотическим условиям и гарантирует успех в борьбе за существование.

В основе полового размножения лежит половой процесс, суть которого сводится к объединению в наследственном материале для развития потомка генетической информации его родителей.

Половое размножение у многоклеточных, в том числе и у человека, характеризуется тремя внешними морфологическими особенностями.

1. Источником образования новых организмов служат специальные клетки родительского организма – половые клетки (гаметы), причем для образования нового организма чаще всего достаточно по одной клетке каждого родителя.

2. Имеется два рода половых клеток – мужские и женские, которые чаще всего вырабатываются разными особями (кроме случаев истинного гермафродитизма). Половые клетки отличаются друг от друга по своим морфологическим и физиологическим свойствам, т. е. обладают половой дифференцировкой.

3. Для образования нового организма необходимо слияние по меньшей мере двух половых клеток – мужской и женской.

В процессе эволюции эукариот сформировались три основных вида полового размножения: конъюгация, копуляция и нерегулярные типы полового размножения.

Конъюгация (лат. copulatio – соединение) – форма полового процесса, обеспечивающего повышение наследственной изменчивости, при которой не образуются специальные половые клетки. Характерна для прокариот (энтеробактерии, псевдомонады и др.), простейших (инфузории), водорослей (диатомовые, улотрикс), грибов (рис. 4.2). В процессе конъюгации две особи временно соединяются с целью обмена наследственным материалом, в результате чего появляются особи, генетически отличные от родительских организмов. В дальнейшем они осуществляют бесполое размножение.

Копуляция (лат. copulatio) – процесс слияния двух половых клеток (или особей) внешне почти не различающихся (изогамия) или различающихся (анизогамия). Изогамия характерна для

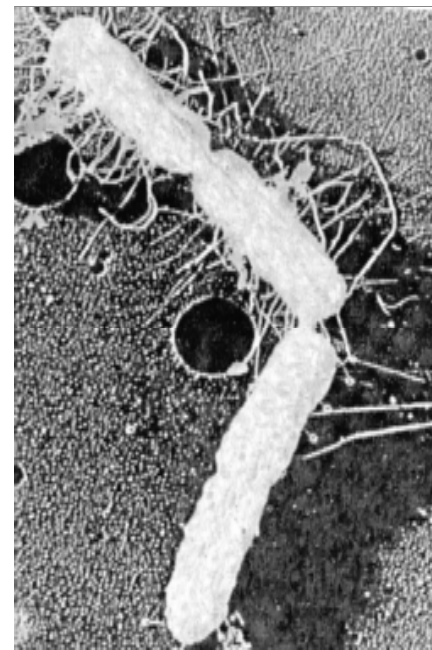


Рис. 4.2. Электронная микрофотография конъюгации между бактериями (по Н.П. Дубинину).

одноклеточных водорослей, низших грибов, корненожек радиолярий, жгутиковых (политома), анизогамия – для хламидомонады, плазмодиев. Если различия в гаметах резко выражены (оогамия), то говорят об оплодотворении (рис. 4.3. А). Оогамная копуляция характерна для высших позвоночных и человека.

Нерегулярные типы полового размножения представлены партено-

генезом и его частными случаями – гиногенезом и андрогенезом.

Партеногенез (греч. parthenos – девственница) – это процесс развития зародыша из неоплодотворенной яйцеклетки (рис. 4.3. Б). Естественный партеногенез впервые был описан Ш. Боне в XVIII веке. Он характерен для низших ракообразных, коловраток, перепончатокрылых (пчелы, осы), отмечается также у птиц (индейка). Партеногенез можно стимулировать искусственно, вызывая активацию неоплодотворенных яиц путем воздействия различными факторами. Искусственный партеногенез был описан в 1886 г. А. А. Тихомировым. Различают партеногенез соматический (диплоидный) и генеративный (гаплоидный). При соматическом партеногенезе яйцеклетка не претерпевает редукционного деления, а если и претерпевает, то два гаплоидных ядра, сливаясь вместе, восстанавливают диплоидный набор хромосом. При генеративном партеногенезе зародыш развивается из гаплоидной клетки (трутни медоносной пчелы). Партеногенез у растений называют апомиксис.

Гиногенез (греч. gyne – женщина) – это такой вид полового размножения, при котором сперматозоиды участвуют как стимуляторы развития яйцеклетки (псевдогамия), но оплодот-

ворения не происходит (рис. 4.3. В). Развитие зародыша идет за счет женского ядра. Гиногенез обнаружен у некоторых видов нематод, костистых рыб, земноводных и многих покрытосеменных растений.

Андрогенез (гр. *andros* – мужчина) – такой вид размножения, при котором развитие яйца осуществляется только за счет мужских ядер и материнской цитоплазмы (рис. 4.3. Г). Андрогенез может иметь место в тех случаях, когда ядро яйцеклетки гибнет до момента оплодотворения. Если в яйцеклетку попадает один сперматозоид, то развивающийся зародыш с гаплоидным набором хромосом оказывается маложизнеспособным. Жизнеспособность андрогенных зигот нормализуется, если восстанавливается диплоидный набор хромосом. При полиспермии возможно слияние двух мужских пронуклеусов. Андрогенез отмечен у тутового шелкопряда, паразитической осы, у табака, кукурузы.

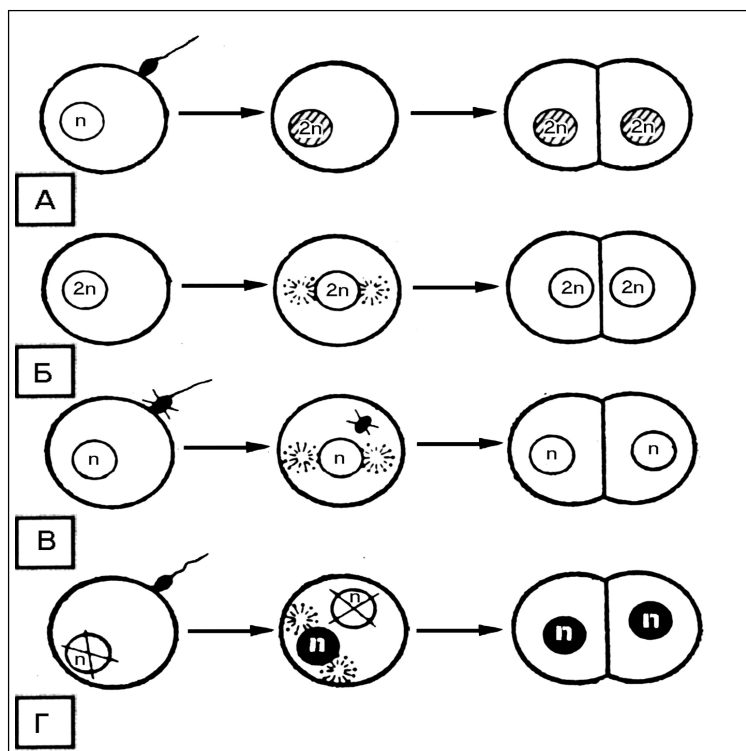


Рис. 4.3. Виды полового размножения:

А - нормальное оплодотворение; Б - партеногенез; В - гиногенез; Г - андрогенез (по М.Е. Лобашову).

Явления гиногенеза и андрогенеза используют при изучении роли ядра в наследственности, исследовании ядерно-цитоплазматического взаимодействия, для получения строго гомозиготных организмов, а также животных одного пола.

4.3.1. ГАМЕТОГЕНЕЗ. ОСОБЕННОСТИ СТРОЕНИЯ ГАМЕТ

Процесс образования половых клеток называется *гамето-генезом*. У животных половые клетки, как и соматические, происходят из эмбриональных. Обособляющиеся в эмбриогенезе зачатковые клетки путем ряда повторных делений дают гониальные клетки – гонии. Вначале они сходны у обоих полов, но затем дифференцируются у самцов – в сперматогонии, а у самок – в оогонии. В гаметогенезе (сперматогенезе, оогенезе) выделяют четыре периода: период размножения, период роста, период созревания и период формирования, который имеется только при сперматогенезе (рис. 4.4).

Сперматогенез. В течение первого периода – периода размножения – клетки полового зачатка представлены сперматогониями. Это мелкие округлые клетки с очень незначительным количеством цитоплазмы, энергично размножающиеся митозом. Сперматогонии в семеннике млекопитающих и человека размножаются в течение почти всей жизни организма, до старости. С наступлением половой зрелости и даже раньше часть сперматогониев прекращает размножаться и вступает на путь превращения в сперматозоиды. По мере накопления сперматогониев все новые их генерации вступают на путь превращения в половые клетки. Период роста – второй период размножения – характеризуется прекращением размножения сперматогониев и превращением их в сперматоциты I порядка. Они растут, увеличиваясь в размере в четыре и более раза. Лежат в стенке канальца ближе к его просвету. Период созревания заключается в двух, быстро следующих друг за другом, делениях (мейоз I и мейоз II) сперматоцитов I порядка, в результате чего сначала образуются сперматоциты II порядка, а затем сперматиды. По объему сперматоциты II порядка вдвое, а сперматиды вчетверо мельче по объему сперматоцитов I порядка и расположены еще ближе к просвету семенного канальца. В течение периода формирования сперматиды превращаются в сперматозоиды.

Оогенез. Период размножения при оогенезе проходит у млекопитающих и человека в течение эмбрионального развития

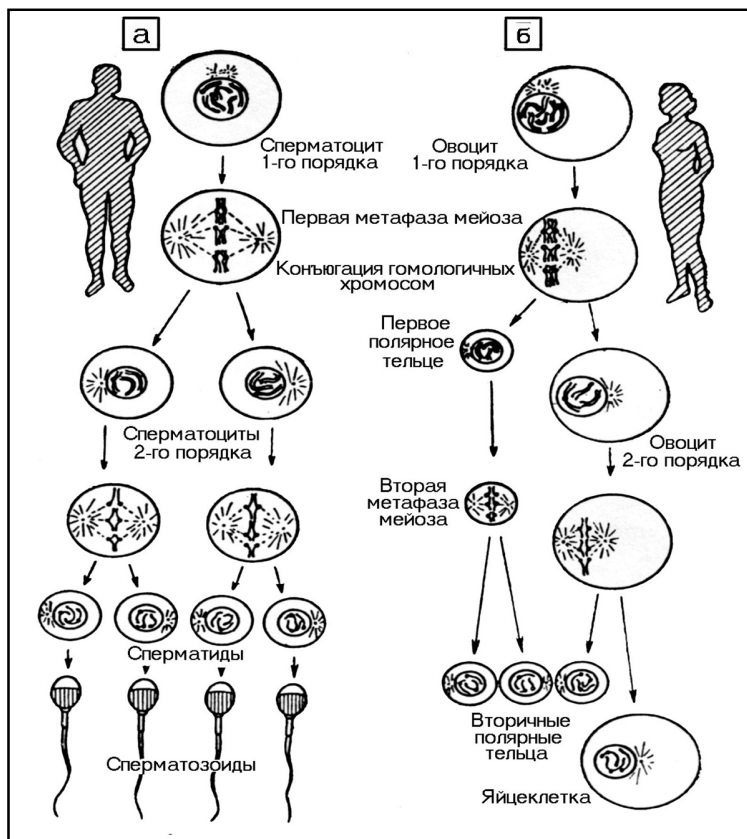


Рис. 4.4. Образование сперматозоидов (А) и яйцеклетки (Б) у человека. (по Н.П. Дубинину).

женского организма. К концу внутриутробного развития зародыша оогонии прекращают размножаться и становятся ооцитами I порядка, которые вырастают незначительно и сохраняются в яичнике до половой зрелости организма. С наступлением половой зрелости отдельные ооциты вступают в период роста. При этом выделяют период “малого роста”, когда происходит увеличение размеров ядра и цитоплазмы, и период “большого роста”, в течение которого в цитоплазме накапливаются желточные включения (белки, жиры, жироподобные вещества). Желтка много в яйцах амфибий, рептилий, птиц и очень мало в яйцах ланцетника,

плацентарных млекопитающих и человека. Ядро превращается в крупный, чаще всего неокрашиваемый ядерными красителями, “зародышевый пузырек”. Центросома у многих животных исчезает. В периоде созревания происходят два последовательных резко неравномерных деления. Ооцит I порядка делится на крупную клетку – ооцит II порядка и мелкую – первое редукционное тельце. Ооцит II порядка отделяет от себя второе редукционное тельце, а сам становится зрелой яйцеклеткой. Первое редукционное тельце может митотически поделиться на два. Неравномерность делений созревания при оогенезе объясняется биологической целесообразностью максимального снабжения цитоплазмой и желтком яйцеклетки.

Таким образом, основные отличия оогенеза от сперматогенеза сводятся к следующему: 1) период размножения оогониев в отличие от сперматогониев заканчивается к моменту рождения; 2) период роста при оогенезе длиннее, чем при сперматогенезе и имеет подразделение на период “малого” и “большого” роста; ооцит вырастает значительно больше, чем сперматозоид и накапливает желточные включения; 3) из ооцита I порядка в противоположность сперматозоиду I порядка получается не 4, а лишь 1 полноценная половая клетка; 4) в оогенезе практически отсутствует период формирования.

Образовавшиеся в процессе гаметогенеза половые клетки имеют следующее строение.

Яйцеклетки – овальные, крупные, малоподвижные или совсем неподвижные клетки, которые в сотни и даже в миллионы раз крупнее сперматозоидов. У большинства животных яйцеклетка лишена центросомы и не способна в обычных условиях к самостоятельному делению.

По содержанию желтка яйцеклетки делятся на два основных типа: изолецитальные (первично- и вторичнолецитальные) и полилецитальные (центролецитальные и телолецитальные с умеренным и чрезмерным содержанием желтка) (рис. 4.5). Встречаются и алецитальные яйцеклетки – с очень малым количеством желтка распределенного в цитоплазме и центрально расположенным ядром. Таковыми являются яйцеклетки млекопитающих и плоских червей. Однако поскольку яйцеклетки млекопитающих все же содержат небольшое количество равномерно расположенного желтка, их можно назвать и изолецитальными, к которым относятся также яйца многих моллюсков, иглокожих,

ланцетника. В телолейцитарных яйцах желток неравномерно распределен в цитоплазме. В области анимального полюса желтка мало или почти совсем нет. Большая часть его находится в вегетативном (лат. *vegetus* – живой) полушарии, где желточные зерна лежат более плотно. Примером телолейцитарных яиц с умеренным содержанием желтка являются яйца амфибий, а с чрезмерным содержанием желтка – яйца пресмыкающихся, птиц. Центролейцитарные яйца имеют большое количество равномерно расположенного желтка. Однако у поверхности яйца имеется тонкий слой цитоплазмы, почти лишенный желтка. Расположенное ближе к центру яйца ядро также окружено слоем относительно чистой цитоплазмы. Такие яйца характерны для членистоногих.

Распределение желтка имеет значение для всех последующих процессов эмбриогенеза, поскольку определяет будущую

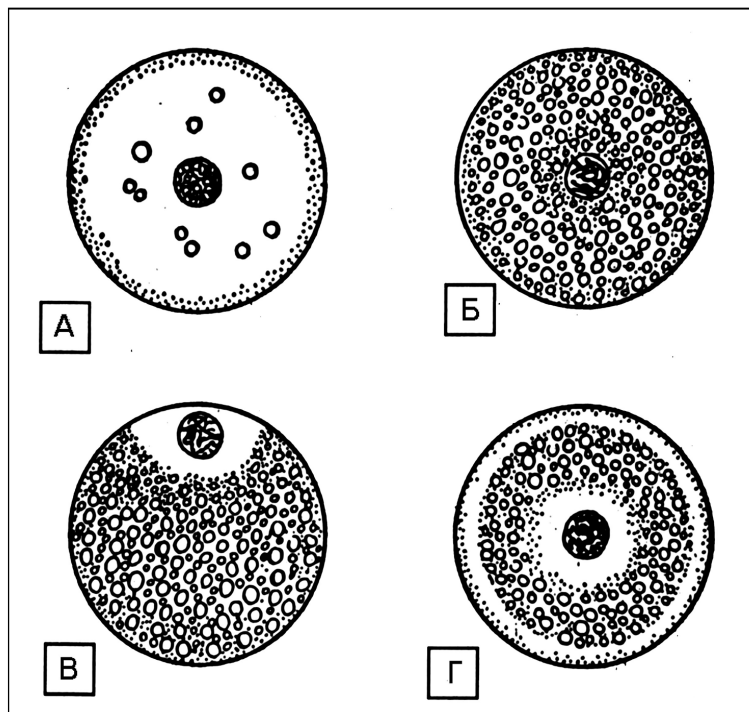


Рис. 4.5. Типы яйцеклеток:

А - алецитальное яйцо; Б - гололейцитарное (изолейцитарное); В - телолейцитарное; Г - центролейцитарное (по Б.Н. Токину).

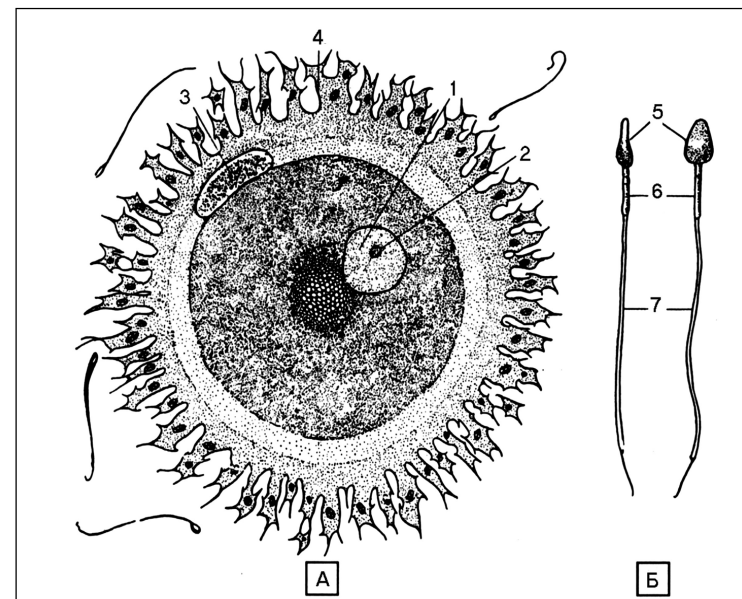


Рис. 4.6. Яйцеклетка (А) (x400) и сперматозоид (Б) (x2000) человека: 1 - ядро; 2 - ядрышко; 3 - полярное тельце; 4 - *cogona radiata*; 5 - головка; 6 - шейка; 7 - хвост (по К. Вилли, В. Детье).

пространственную организацию зародыша.

Оно является скорее внешним проявлением более тонких процессов поляризации яйцеклеток, происходящих в кортикальном слое и прилежащих к нему цитоскелетных структурах. Кортикальный слой – это поверхностный слой цитоплазмы яйца вместе с плазматической мембраной, в котором находятся микрофиламенты и кортикальные гранулы. Он играет важную роль в кортикальной реакции при оплодотворении.

Яйцеклетка защищена оболочками (рис. 4.6. А). Различают первичную оболочку, которая образуется самой яйцеклеткой; вторичную оболочку, являющуюся продуктом деятельности фолликулярных клеток и третичные оболочки, которыми яйцо окружается во время прохождения по яйцеводу.

Первичная оболочка имеется у яйцеклеток всех животных. Ее называют желточной. У человека и млекопитающих первичная оболочка входит в состав плотной оболочки, образуя ее внутреннюю часть. Внешняя часть плотной оболочки продуцируется фолликулярными клетками и является вторичной оболочкой.

Изнутри плотная оболочка пронизана микроворсинками яйца, а снаружи – микроворсинками фолликулярных клеток. При большом увеличении она выглядит исчерченной и получила название лучистой оболочки (*corona radiata*). Плотная оболочка совмещает в себе первичную и вторичную оболочки.

Третичные оболочки хорошо развиты у пресмыкающихся, птиц, яйцекладущих млекопитающих, а также у хрящевых рыб и амфибий. Эти оболочки не имеют клеточного строения, они образуются за счет секретов желез яйцевода и защищают зародыш от механических повреждений и действия вредных биотических факторов. У наземных позвоночных третичные оболочки участвуют в запасании воды и питательных веществ для нужд зародыша.

У яйцеклеток снижено значение ядерно-цитоплазматического отношения благодаря увеличенному объему цитоплазмы, в которой размещен желток для развития зародыша. После оплодотворения в еще дробящемся яйце происходит перераспределение цитоплазмы (цитоплазматическая сегрегация). Допускается, что на ранних стадиях способность blastomeres развиваться в определенном направлении зависит от наследования ими веществ, полученных за счет ооплазматической сегрегации и концентрирующихся в разных участках цитоплазмы яйцеклетки.

Сперматозоиды – мелкие, подвижные клетки, максимально лишенные питательных веществ. Сперматозоид имеет головку, шейку и хвостовую нить (рис. 4.6. Б). *Головка* представлена ядром, окруженным лишь тонким слоем цитоплазмы. В последней обнаруживается акросома, которая образуется за счет пластинчатого комплекса сперматозоида. Она состоит из компактной массы и мембраны, лежащих над ядром. Акросоме отводится большая роль в обеспечении проникновения сперматозоида в яйцо при оплодотворении. В *шейке* сперматозоида располагаются 2 центриоли (проксимальная и дистальная). Дистальная центриоль участвует в образовании осевой нити хвоста, а проксимальная – веретена деления оплодотворенного яйца. Средняя часть сперматозоида почти полностью занята митохондриями, которые располагаются в виде компактных изолированных скоплений или окружают дистальную центриоль и начало осевой нити хвоста. Митохондрии обеспечивают энергией двигательную активность сперматозоида. Органеллой движения служит *хвост* или жгутик, в основе которого лежит осевая нить, окруженная небольшим количеством цитоплазмы и плазмолеммой.

Сперматозоид вносит при оплодотворении центросому в яйцеклетку. Цитоплазма головки сперматозоида имеет жидкокристаллическое состояние, чем достигается устойчивость сперматозоидов к неблагоприятным факторам внешней среды. Из-за малого количества цитоплазмы ядерно-цитоплазматическое отношение у сперматозоидов высокое, что соответствует главной функциональной задаче – транспортировке наследственного материала к яйцеклетке. Акросомный аппарат обеспечивает проникновение ядра сперматозоида в цитоплазму яйцеклетки путем растворения ее оболочек, особыми ферментами (гиалуронидаза, протеиназа).

4.3.2. ОСЕМЕНЕНИЕ. ОПЛОДОТВОРЕНИЕ

Ряд процессов, обуславливающих встречу сперматозоида и яйцеклетки, получил название осеменение. Различают наружное (у рыб, земноводных) и внутреннее (у пресмыкающихся, птиц, млекопитающих) осеменение. При наружном осеменении сперматозоиды и яйцеклетки выделяются в окружающую среду. При внутреннем осеменении, которое осуществляется посредством копулятивных органов и обусловлено системой безусловных и условных рефлексов, сперматозоиды вводятся самцом непосредственно в половые пути самки, что гарантирует встречу гамет в относительно постоянных условиях.

Полагают, что гаметы выделяют особые вещества – гамоны, которые обеспечивают их взаимодействие на расстоянии. Яйцеклетка выделяет гиногамоны I и II, сперматозоид – андрогамоны I и II. Гиногамон I представляет собой низкомолекулярные небелковые соединения, которые стимулируют подвижность сперматозоидов и повышают вероятность его контакта с яйцом. Антагонистом гиногамона I является андрогамон I со сходной химической структурой, тормозящий движение сперматозоидов и предохраняющий их от преждевременной растраты энергии. Гиногамоны II (фертилизины), по химической структуре являющиеся белками или гликопротеидами, вообще блокируют двигательную активность сперматозоидов и способствуют фиксации сперматозоида на оболочке яйцеклетки. Значительное количество спермиев, выделяющееся при внутреннем осеменении, необходимо для растворения оболочки яйца (андрогамон II, гиалуронидаза).

Оплодотворение – это слияние двух гамет, в результате чего образуется зигота. Процесс оплодотворения у животных складывается из трех последовательных фаз: сближение гамет; активация яйцеклетки; слияние гамет (сингамия).

Сближение сперматозоида с яйцеклеткой обеспечивается неспецифическими факторами, повышающими вероятность их встречи. К ним относят наступление готовности к оплодотворению у самца и самки, избыточную продукцию сперматозоидов, крупные размеры яйцеклетки, выделение гаметами особых веществ – гамонов (гормонов гамет), способствующих их сближению.

В момент контакта сперматозоида с оболочкой яйцеклетки происходит акросомная реакция, во время которой под действием протеолитических ферментов, локализованных в акросоме, яйцевые оболочки растворяются, плазматические мембраны гамет сливаются и через образующийся вследствие этого цитоплазматический мостик цитоплазмы яйцеклетки и сперматозоида объединяются. Ядро и центриоль сперматозоида переходят в цитоплазму яйца, а его мембрана встраивается в мембрану яйцеклетки.

Активация яйцеклетки происходит в результате контакта со сперматозоидом. Она проявляется в сложных структурных и физико-химических изменениях. Поскольку участок мембраны сперматозоида проницаем для ионов натрия, последние, поступая внутрь яйца, изменяют мембранный потенциал клетки. Затем происходит увеличение содержания ионов кальция и растворение кортикальных гранул. Выделяющиеся при этом специфические ферменты способствуют отслойке желточной оболочки. Она затвердевает и получает название оболочки оплодотворения. Описанные процессы представляют собой так называемую кортикальную реакцию. У костистых рыб, земноводных изменения цитоплазмы сопровождаются морфологическими перестройками, которые получили название расслоения или сегрегации плазмы.

Активация яйцеклетки завершается началом синтеза белка на трансляционном уровне за счёт и-РНК, т-РНК, рибосом и энергии, запасенных ещё в оогенезе.

У многих беспозвоночных, млекопитающих яйцеклетка в момент встречи со сперматозоидом обычно находится в стадии диакинеза. Блок мейоза снимается после активации яйцеклетки вследствие

оплодотворения. В момент завершения мейоза в яйцеклетке ядро сперматозоида принимает вид интерфазного, а затем профазного ядра. Такое ядро с удвоенной концентрацией ДНК (2С) и гаплоидным набором хромосом получает название *мужской пронуклеус*. Ядро яйцеклетки, закончившее мейоз, превращается в *женский пронуклеус*. При *моноспермии* в яйцеклетку проникает один сперматозоид. При *полиспермии* в яйцеклетку проникает до нескольких десятков сперматозоидов, однако ядро только одного из них соединяется с женским пронуклеусом. Оба пронуклеуса сближаются и сливаются (синкарион). Это и есть момент окончательного слияния гамет (сингамия), завершающегося формированием зиготы, первое митотическое деление которой приводит к образованию двух клеток зародыша – бластомеров.

4.3.3. ГЕРМАФРОДИТИЗМ. ФОРМИРОВАНИЕ ПОЛОВОГО ДИМОРФИЗМА И РАЗДЕЛЬНОПОЛОСТИ

При переходе к многоклеточности впервые возникает ситуация, когда один организм может производить гаметы двух половых типов одновременно, т. е. является гермафродитом. Мало вероятно, что многоклеточные организмы уже в момент своего появления были раздельнополыми. И действительно, среди растений, кишечнополостных, плоских, кольчатых червей, моллюсков много обоеполых организмов. Несмотря на продукцию гермафродитами и мужских, и женских гамет, самооплодотворение для них нетипично. Это обусловлено обычно несовпадением времени созревания яйцеклеток и сперматозоидов. Истинный гермафродитизм описан и у человека. Он развивается в результате нарушения эмбриогенеза при одинаковом наборе половых хромосом – XX и XY во всех соматических клетках. У некоторых людей-гермафродитов обнаружен мозаицизм по половым хромосомам в соматических клетках. Одни из них имеют пару XX, другие – XY.

Двойственной по происхождению или бисексуальной закладывается гонада у млекопитающих и человека. Внешний ее слой (cortex) несет зачатки яичника, а внутренний (medulla) – семенника. Характер дифференцировки определяется генотипом зиготы. Если генотип особи “XX”, то преимущественно развивается cortex, и формируется яичник. При генотипе “XY” разрастается medulla, и

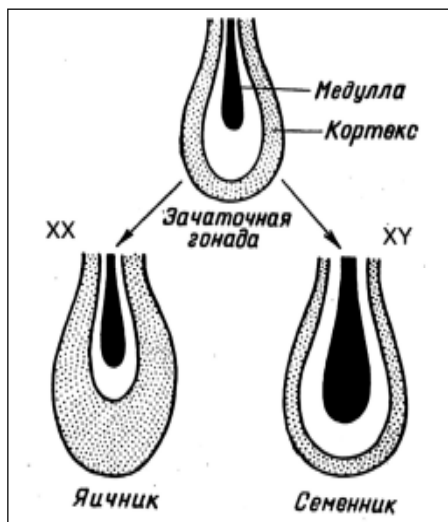


Рис. 4.7. Схема дифференцировки гонад в онтогенезе (по М.Е. Лобашову с изменениями).

формируется семенник. Эти факты послужили основанием М. Чертману (1936) для развития представлений о бисексуальности организмов (рис. 4.7).

Формирование полового диморфизма и раздельнополости связано с возникновением эукариот. Этот процесс был

связан с увеличением размеров гамет, появлением крупных и мелких гамет, возникновением анизогамии как вида копуляции и продукцией большого количества спермы. Следующим шагом в эволюции полового диморфизма была дифференцировка особей на продуцирующих преимущественно сперматозоиды (формирование самца) и на особей, продуцирующих преимущественно яйцеклетки (формирование самки).

ГЛАВА V. ГЕНЕТИКА КАК НАУКА. ГЕННЫЙ УРОВЕНЬ ОРГАНИЗАЦИИ НАСЛЕДСТВЕННОГО МАТЕРИАЛА

5.1. ГЕНЕТИКА, ЕЕ ПРЕДМЕТ, ЗАДАЧИ, ЭТАПЫ РАЗВИТИЯ

Генетика — наука о законах наследственности и изменчивости организмов и методах управления ими. Термин “генетика” ввел английский ученый В. Бэтсон в 1906 г. (греч. *geneticos* — относящийся к рождению).

Наследственность — неотъемлемое свойство организмов передавать при размножении свои признаки и особенности развития в ряду последующих поколений. Благодаря этому свойству

некоторые виды остались неизменными на протяжении сотен миллионов лет (опоссум, латимерия, гаттерия). Материальной основой наследственности являются яйцеклетка и сперматозоид при половом и отдельные соматические клетки при бесполом размножении.

При изучении наследственности как одного из свойств живого следует различать и понятие “наследование”, которое *отражает закономерности процесса передачи наследственных свойств организма от одного клеточного или организменного поколения к другому при размножении*. При половом размножении наследование осуществляется через половые клетки, а при бесполом — посредством деления соматической клетки. Анализ закономерностей наследования является важнейшим методом познания сущности законов наследственности.

Клетки не содержат готовых зародышей признаков взрослых особей. Они несут в себе только задатки, возможности развития признаков и свойств, называемые генами. *Ген — единица наследственности, определяющая отдельный элементарный признак, касается ли последний структуры белковой молекулы или элементарной реакции организма. Совокупность всех генов организма называют генотипом. Совокупность же наблюдаемых свойств организма называют фенотипом.* Следует помнить, что термины “генотип” и “фенотип” чаще употребляются в более узком смысле, относя их только к тем признакам и определяющим их генам, которые в данном конкретном случае интересуют исследователя (пример: кареглазость и голубоглазость у человека).

Изменчивость — это разнообразие признаков и свойств у особей и групп особей любой степени родства. Изменчивость является отражением нестабильного сохранения наследственных свойств организма. Она заключается в изменении генов и их комбинировании, а также в изменении их проявления в процессе индивидуального развития организмов. Таким образом, наследственность и изменчивость — два фундаментальных свойства живого, диалектическое единство которых обеспечивает эволюцию организмов на Земле.

Генетика изучает наследственность и наследственную изменчивость в четырех аспектах:

во-первых, изучает проблему хранения генетической информации, выясняет в каких материальных структурах клетки

заключена генетическая информация и каким образом она в них закодирована;

во-вторых, выясняет проблему передачи генетической информации и изучает механизмы и закономерности передачи генетической информации от клетки к клетке и от поколения к поколению;

в-третьих, анализирует проблему реализации генетической информации; изучается, как генетическая информация воплощается в конкретных признаках развивающегося организма, взаимодействуя при этом с влияниями окружающей среды;

в-четвертых, рассматривает проблему изменения генетической информации; выясняются типы и причины изменений, которым подвергается генетическая информация и механизмы их возникновения.

История развития генетики начинается с 1900 г. – года переоткрытия законов Менделя Г. де Фризом, К. Корренсом и Э. Чермаком. Первый этап развития новой науки охватывает период с 1900 по 1912 гг. Это период триумфального признания законов Г. Менделя. Второй этап становления науки приходится на 1912-1925 гг., он характеризовался созданием хромосомной теории в работах Т. Моргана и его школы. Третий этап истории генетики приходится на 1925-1940 гг. Он характеризуется открытием искусственного мутагенеза и изучением генетических процессов эволюции. Для четвертого периода развития генетики (1940-1953) характерно развитие работ по генному контролю физиологических и биохимических признаков и пятый этап развития генетики (с 1953 г. по настоящее время) – это развитие исследований на молекулярном уровне.

Вклад белорусских ученых в развитие генетики связан с разработкой роли наследственных факторов в тератологии, изучении хромосомных болезней человека (работы Ю.В. Гулькевича, Г.И. Лазюка и др.). Центром изучения генетики человека является г. Минск. В 1960 году в г. Минске по инициативе профессора Ю.В. Гулькевича (1905-1974) было начато изучение наследственной тератологии, была открыта специальная прозекторская, где изучались уродства. В 1969 г. открыт первый медико-генетический кабинет. С 1972 г. работает прозектура по наследственной патологии. Крупнейшими специалистами в Республике по хромосомным аутосомным заболеваниям являются Г.И. Лазюк,

И.В. Лурье, В.П. Кулаженко, М.К. Недзьведь. В 1977 г. в г. Могилеве был открыт единственный в СССР центр по диагностике наследственных заболеваний обмена веществ, который в 1981 году был переведен в г. Минск и преобразован в филиал института медицинской генетики, а затем в 1985 г. – в институт медицинской генетики Минздрава Республики Беларусь. Кроме того, при Национальной Академии наук РБ работает институт генетики, в котором изучаются и разрабатываются вопросы прикладной генетики для сельского хозяйства. Весомый вклад в развитие этого направления внесли Н.В. Турбин (1912-1998), П.Ф. Рокицкий (1903-1977) и другие ученые.

5.2. ГЕННЫЙ УРОВЕНЬ ОРГАНИЗАЦИИ НАСЛЕДСТВЕННОГО МАТЕРИАЛА

Молекулярные основы наследственности изучает специальный раздел генетики, получивший название “молекулярная генетика”, который сформировался в 40-50-х годах XX века в результате использования идей и методов физики и химии для решения генетических проблем. Именно исходя из данных молекулярной генетики стало возможным говорить об уровнях организации наследственного материала у прокариот и эукариот – генном, хромосомном и геномном и показать их единство.

Генный уровень организации наследственного материала связан прежде всего с успехами хромосомной теории наследственности. Уже к концу первой четверти XX века под абстрактным понятием “ген”, введенном в генетику В. Иогансеном в 1909 г., понималась материальная частица наследственности, лежащая в хромосоме, способная к саморепродукции и являющаяся минимальной единицей рекомбинации, мутации и генетической функции.

Еще Г. Мендель предложил обозначать наследственные задатки (гены) буквами латинского алфавита. Гены, от которых зависит развитие альтернативных признаков, принято называть аллеломорфными (греч. “allelon” – друг с другом, “morpha” – форма) или аллельными. Аллельные гены расположены в гомологичных локусах гомологичных хромосом; каждый ген может иметь два состояния – доминантное и рецессивное. *Явление преобладания у потомка первого поколения признака одного из родителей Г. Мендель назвал доминированием (лат. dominans – преобладать). Признак подавляющийся у гибрида получил название рецессивного*

(лат. *recessus* – отступление). Доминантный ген принято обозначать большой буквой латинского алфавита (А), а рецессивный – малой (а). Организмы, имеющие одинаковые аллели одного гена, например, обе доминантные (АА) или обе рецессивные (аа), называются гомозиготными или гомозиготами. Организмы, имеющие разные аллели одного гена – одну доминантную, другую рецессивную (Аа) – называют гетерозиготными или гетерозиготами (рис. 5.1). Если же организм имеет только один аллель гена (X^h), то тогда говорят, что такой организм гемизиготен.

В связи с успехами молекулярной генетики в последние два десятилетия старые представления о гене подверглись существенному пересмотру. Согласно современным уточненным представлениям *ген – это участок молекулы геномной нуклеиновой кислоты, характеризующийся специфической для него последовательностью нуклеотидов, представляющий единицу функции, отличную от функции других генов*. Оказалось, что ген дискретен. Наиболее четко дискретность гена была изучена американским генетиком С. Бензером на примере исследования тонкой структуры генов фага Т4 кишечной палочки, когда было показано, что в результате кроссинговера ген может быть разделен на множество частей. Дискретная организация генов была установлена и у эукариот. Единицей мутации является мутон, а рекомбинации – рекон, минимальный размер которых равен одной паре

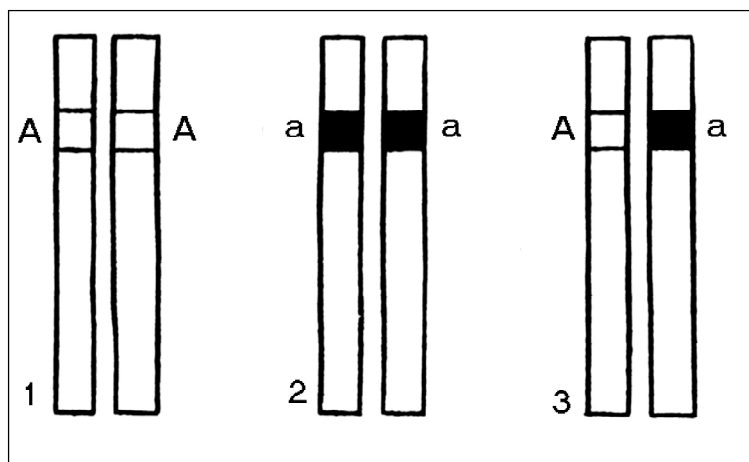


Рис. 5.1. Схема расположения аллельных генов в гомологичных хромосомах: 1 - гомозигота доминантная; 2 - гомозигота рецессивная; 3 - гетерозигота (ориг.).

нуклеотидов.

В связи с выяснением сложной структуры гена было дифференцировано и понятие аллелизма. Различают два вида аллелей: гомо- и гетероаллели. Гомоаллели (изоаллели) – это аллели, различие между которыми касается только одного сайта (англ. *site* – местоположение) – отрезка гена, который изменен произошедшей мутацией. Гетероаллели – это аллели, у которых различия касаются разных сайтов.

Вплоть до конца 70-х годов XX века полагали, что гены существуют в виде целого отрезка ДНК. Однако в 1977 г. было показано, что у аденовируса некоторые гены существуют не в виде целого отрезка ДНК, а в виде фрагментов, несущих информацию (экзоны) и не несущих таковую (интроны). Интроны удаляются во время экспрессии (проявление действия генов), а экзоны сшиваются друг с другом. Удаление интронов, как указывалось выше (см. § 2.1), осуществляемое с помощью специфических ферментов – рестриктаз, получило название процессинг, а сшивание экзонов лигазами – сплайсинг. Это явление, казавшееся курьезом, вскоре оказалось широко распространенной особенностью генома эукариот, в частности, птиц и млекопитающих. Например, ген цепи β - глобулина человека включает в себя три экзона и два интрона; ген постоянного участка тяжелой цепи иммуноглобулинов мыши содержит 4 экзона и 4 интрона. Поэтому говорят о “мозаичном” строении генов эукариот. Последовательность нуклеотидов, составляющая мозаичный ген, вначале переписывается в молекулу про- и-РНК, которая является своего рода предшественником и-РНК. Затем про- и-РНК подвергается поэтапному процессингу и сплайсингу и только после этого получается и-РНК, готовая для последующей транскрипции. Объяснение факта существования интронов пока не найдено. Допускается, что в момент образования и-РНК из про- и-РНК может иметь место различное сцепление экзонов друг с другом, что приводит к синтезу различных модификаций одного и того же полипептида. Возможно, интроны служат материалом для образования новых генов в процессе эволюции. Показано, что мутации интронов могут нарушать процесс сплайсинга, останавливать синтез белка и изменять его структуру.

Термин “ген” сразу, как только был предложен, использовался для обозначения наследственных задатков, определяющих развитие тех или иных внешних фенотипических признаков. В 1944 году Дж. Бидл и Э. Татум выдвинули гипотезу: “один ген – один фермент”.

Сегодня, несколько изменив первоначальную формулировку, можно сказать: один ген – один белок или один ген – один полипептид. Хотя эта концепция сохраняет свое значение и по сей день, она уже недостаточно современна, т.к. известно, что существуют белки, которые кодируются генами, распределенными вдоль всего генома. Молекула ДНК выполняет различные функции. В ней имеются не только нуклеотидные последовательности, несущие генетическую информацию, но и такие, которые контролируют проявление (экспрессию) генов и их репликацию.

5.3. ЭКСПРЕССИЯ И РЕПРЕССИЯ ГЕНОВ

Генетические механизмы экспрессии генов были изучены у микроорганизмов французскими генетиками Ф. Жакобом и Ж. Моно в 1961 году. Главное положение их учения состоит в том, что в ДНК имеются два типа генов: структурные гены, последовательности нуклеотидов которых кодируют структуру синтезируемых клеткой макромолекул (полипептидов, белков, р-РНК, т-РНК); и регуляторные или акцепторные гены, последовательности нуклеотидов которых не имеют кодирующей функции, но с помощью присоединения к ним разных белковых факторов управляют работой структурных генов.

Один или несколько структурных генов, расположенных в бактериальной хромосоме рядом с группой регуляторных генов, представляют единицу генетической регуляции – оперон. Принципы работы оперона прокариот были изучены на примере работы оперона кишечной палочки, ответственного за усвоение лактозы. Оперон начинается с акцепторного участка, к которому присоединяется особый белок-активатор, который активизирует катаболические гены. Без этого белка фермент РНК-полимераза не может связаться с опероном и начать транскрипцию. Белок-активатор предварительно активизируется сам присутствующим в клетке циклическим аденозинмонофосфатом (ц-АМФ). Вслед за этим участком лежит промотор. Это последовательность нуклеотидных пар, опознаваемая РНК-полимеразой, которая прикрепляется к промотору и затем продвигается вдоль оперона, транскрибируя его. За промотором находится оператор, состоящий из 21 пары нуклеотидов, который играет важную роль в регуляции работы оперона, так как с ним может связываться особый тормозящий транскрипцию белковый фактор – регуляторный белок. Заканчивается лактозный оперон терминатором – небольшим участком

ДНК, служащим стоп-сигналом, прекращающим продвижение РНК-полимеразы и транскрипцию оперона (рис. 5.2). Основная регуляция работы структурных генов *lac* - оперона осуществляется регуляторным белком, который кодируется геном-регулятором (рис. 5.3). Этот белок синтезируется непрерывно, но в очень небольшом количестве в клетке. Одновременно в цитоплазме присутствует не более 10 его молекул. Регуляторный белок обладает сродством с опероном, и если в питательной среде нет лактозы, то прикрепляется к оператору и препятствует продвижению РНК-полимеразы от промотора к структурным генам, которые оказываются репрессированными. Синтез кодируемых ферментов не идет. При поступлении в питательную среду лактозы регуляторный белок связывается с лактозой раньше, чем его молекулы достигнут оператора и сильно изменяет свою структуру, вследствие чего теряет способность присоединяться к оператору. Лактоза выполняет роль эффектора – низкомолекулярного вещества, изменяющего свойства белка при соединении с ним. Измененный регуляторный белок перестает связываться с оператором, РНК-полимераза свободно продвигается

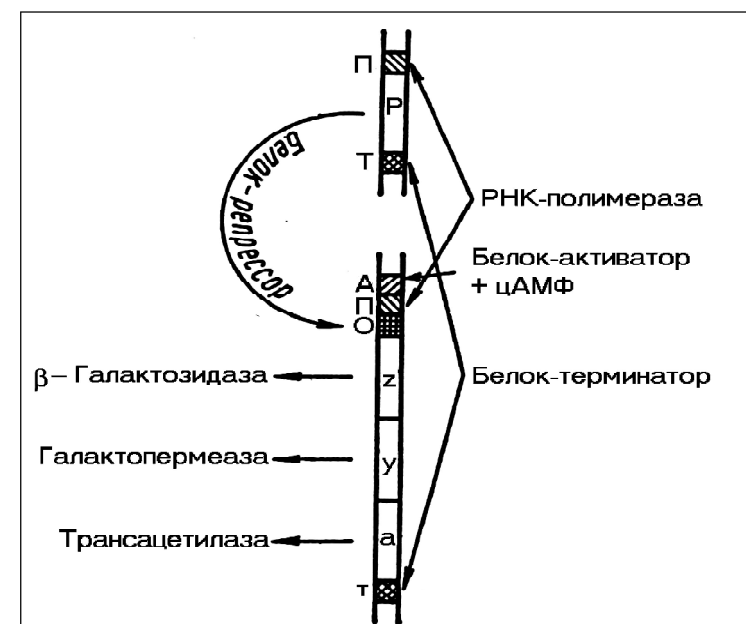


Рис. 5.2. Строение лактозного оперона кишечной палочки:
П - промотор; Р - ген-регулятор; А - участок прикрепления белка-активатора; О - оператор; Т - терминатор; z, y, a - структурные гены (по С.М. Гершензону).

по оперону, транскрибирует структурные гены, и в клетке начинается синтез всех трех ферментов, необходимых для усвоения лактозы, т.е. происходит индукция. Таким образом, регуляция работы структурных генов лактозного оперона осуществляется прикреплением к оператору белка, запрещающего их транскрипцию. Индукция вызывается тем, что регуляторный белок не прикрепляется к оператору. Такой тип регуляции называется негативной индукцией синтеза белка.

Кроме негативной известна и позитивная генетическая регуляция синтеза белка. Белковый продукт гена-регулятора не запрещает транскрипцию оперона, а, наоборот, активирует ее. Позитивная индукция наблюдается в катаболическом опероне кишечной палочки, кодирующем ферменты для усвоения сахара арабинозы. Лежащий вне арабинозного оперона ген-регулятор вырабатывает регуляторный белок, который связывается с опероном и способствует транскрипции. При позитивной репрессии регуляторный белок, кодируемый геном-регулятором и активизирующий работу оперона, частично или полностью инактивируется эффектором. Эффектором служит арабиноза.

Схема регуляции транскрипции у эукариот была разработана в 1972 г. Г.П. Георгиевым. Принцип регуляции работы одинаков с

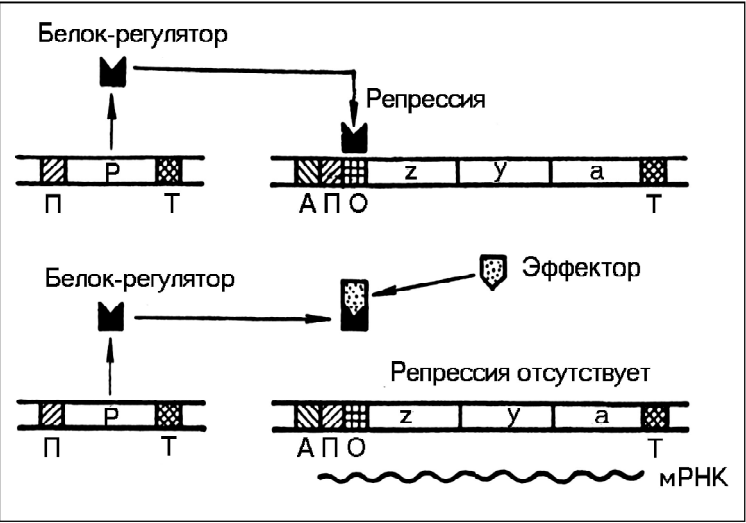


Рис. 5.3. Репрессия (верхняя схема) и индукция (нижняя схема) лактозного оперона кишечной палочки (по С.М. Гершензону).

прокариотами, но механизмы более сложны. Оперон эукариот называется *транскриптоном* и состоит из неинформативной (акцепторной) и информативной (структурной) зон. Неинформативная часть состоит из акцепторного участка, промотора и генов операторов. Информативная часть состоит из структурных генов, разделенных спейсорами (участки ДНК не содержащие информации). Заканчивается транскриптон терминатором. Сами структурные гены эукариот имеют экзон-интронное строение. Поэтому после образования про-иРНК со структурных генов, сначала рестриктазами вырезаются спейсоры и далее интроны. Включение и выключение транскриптона происходит также как и оперона прокариот.

В таблице 5.1. подытожены основные черты, характеризующие разные типы генетической регуляции работы оперона.

Регуляция активности генов у эукариот изучена менее полно, чем у прокариот. Это обусловлено дифференциацией клеток, наличием у них ядра, сложно устроенных хромосом. Допускается, что в основе регуляции действия генов у эукариот лежат механизмы, в принципе, сходные с таковыми у прокариот, однако есть и существенные отличия.

Во-первых, почти всегда оперон эукариот содержит только один

Таблица. 5.1. Типы регуляции работы оперонов

Направление регуляции	Характер регуляции	
	Негативная регуляция (связывание регуляторного белка с оператором репрессирует работу оперона)	Позитивная регуляция (связывание регуляторного белка с оператором активирует работу оперона)
Индукция	Эффектор делает регуляторный белок неспособным связываться с оператором, структурные гены транскрибируются	Эффектор делает регуляторный белок способным связываться с оператором, структурные гены транскрибируются
Репрессия	Эффектор делает регуляторный белок способным связываться с оператором, структурные гены не транскрибируются	Эффектор делает регуляторный белок неспособным связываться с оператором, структурные гены не транскрибируются

структурный ген, в то время как у прокариот в большинстве оперонов их бывает несколько, иногда более десятка.

Во-вторых, у эукариот структурные гены, ответственные за разные звенья той или иной цепи биохимических реакций, как правило, разбросаны по геному, а не сосредоточены в одном опероне, как это часто имеет место у прокариот.

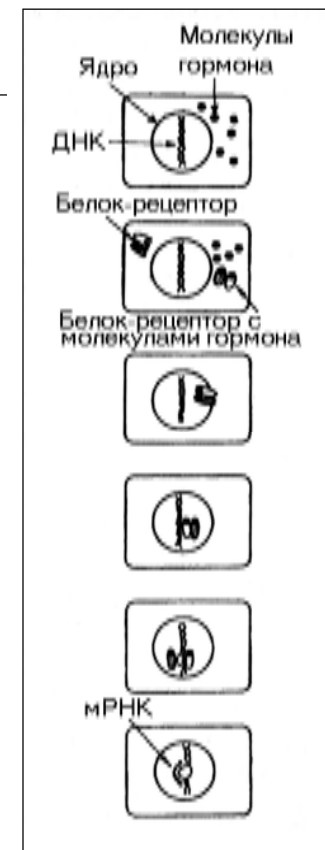
В-третьих, у эукариот существует одновременное групповое подавление активности генов во всем ядре, в целой хромосоме, или в большом ее участке. Такая групповая репрессия генов осуществляется в значительной мере белками-гистонами, входящими в состав эукариотических хромосом. Пример групповой репрессии активности генов – это полное прекращение транскрипции всех генов при сперматогенезе.

В-четвертых, у эукариот в экспрессии гена важная роль принадлежит стероидным гормонам (рис. 5.4). В клетках-мишенях имеются специальные белки-рецепторы, синтез которых контролируется геном тестикулярной феминизации X-хромосомы. Соединяясь с гормоном он образуют комплекс, который обеспечивает активацию определенного гена.

В-пятых, у эукариот наблюдается изменение экспрессии генов в онтогенезе.

Примером сложной экспрессии генов в онтогенезе может служить генный контроль синтеза гемоглобинов у человека. Известно, что молекула гемоглобина состоит из четырех полипептидных цепей: двух идентичных α -цепей и двух идентичных β -цепей. Гемоглобин нормального взрослого человека (Hb^A) отличается от гемоглобина, обнаруживаемого у эмбриона человека, у которого содержится эмбриональный гемоглобин Hb^F . Различия между ними касаются β -цепи. В гемоглобине плода она заменена на другую полипептидную γ -цепь. Наконец, в крови взрослых людей в небольшом количестве встречается Hb^{A2} , в котором β -цепь заменена на σ -цепь. Все три типа нормальных гемоглобинов человека (Hb^A , Hb^{A2} , Hb^F) контролируются отдельными локусами. Локус α^A определяет формирование α -цепей. Он эффективен в течение всей жизни, обеспечивая наличие α -цепей во всех указанных гемоглобинах. Локус β^A контролирует формирование полипептидных цепей в Hb^A . Действие этого локуса проявляется только после рождения плода. Локус γ^F определяет синтез γ -цепей Hb^F . Этот локус эффективен в течение внутриутробной жизни. Локус σ^{A2} контролирует формирование σ -

Рис. 5.4. Регуляция транскрипции стероидным гормоном.



цепей в гемоглобине Hb^{A2} . Он действует в течение всей жизни, после рождения.

Каждый из разобранных генов гемоглобина (α^A , β^A , σ^{A2} , γ^F) может быть назван структурным геном, ибо исходно они определяют последовательность аминокислот, т. е. первичную структуру полипептидной цепи.

Благодаря сложным взаимодействиям генов α^A , β^A , σ^{A2} и γ^F возникают разные типы гемоглобинов. Действие структурных генов гемоглобинов находится под влиянием дополнительных генов-регуляторов.

Действие гена-регулятора следует из факта замены гемоглобина Hb^F плода на Hb^A взрослого человека. Здесь действует особый ген – “переключатель”, который обуславливает приостановку действия гена γ^F и

Таблица 5.2. Характеристика гемоглобинов человека.

Вид Hb	Полипептидные цепи	Генные локусы
HbA	$2\alpha, 2\beta$	α^A, β^A
HbA2	$2\alpha, 2\sigma$	α^A, σ^{A2}
HbF	$2\alpha, 2\gamma$	α^A, γ^F

включение в работу гена β^A . В результате гемоглобин плода после окончания эмбрионального периода перестраивается в гемоглобин взрослой особи. Все это указывает, что к концу эмбрионального

периода происходит репрессия гена γ^F и одновременно происходит включение, возможно, через действие общего гена-оператора, генов β^A или σ^{A2} .

5.4. РЕПАРАЦИЯ ДНК

При нормальном биосинтезе ДНК либо под действием различных агентов в самой ДНК могут возникать повреждения. Многие из них исправляются с помощью особых репарирующих ферментов. *Репарация (лат. reparatio – восстановление) свойственный клеткам всех организмов процесс восстановления природной структуры ДНК, поврежденной при нормальном биосинтезе ДНК в клетке, а также физическими или химическими агентами.* Механизм репарации основан на том, что каждая молекула ДНК содержит два полных набора генетической информации, записанной в комплементарных друг другу полинуклеотидных нитях. Это обеспечивает сохранение неискаженной информации в одной нити, даже если другая повреждена, и дает возможность по неповрежденной нити исправить дефект.

Первоначально способность к репарации была обнаружена у бактерий, подвергшихся воздействию ультрафиолетовых лучей. В результате облучения целостность молекул ДНК нарушается, в ней возникают димеры – сцепленные между собой соседние пиримидиновые основания. Это могут быть димеры тимина, тимина с цитозином, цитозина с цитозином и др. Однако облученные клетки на свету выживают лучше, чем в темноте. Было показано, что в облученных клетках на свету происходит световая репарация (фотореактивация). Она осуществляется специальным ферментом, активирующимся квантами видимого света. Фермент соединяется с поврежденной ДНК, разъединяет возникшие в димерах связи и восстанавливает целостность нити ДНК (рис. 5.5. А)

Позднее у клеток было обнаружено свойство ликвидировать повреждения в ДНК без участия видимого света (эксцизионная или темновая репарация). При эксцизионной репарации устраняются повреждения, появившиеся под влиянием ионизирующей радиации, химических веществ и других факторов. Она протекает в несколько этапов при участии разных ферментов. Молекулы первого фермента (эндонуклеазы) постоянно обследуют молекулу ДНК и, опознав повреждение, фермент подрезает вблизи него нить

ДНК. Другой фермент (эндонуклеаза или экзонуклеаза) делает в этой нити второй надрез, отсекая остатки поврежденного участка. Третий фермент (экзонуклеаза) значительно расширяет образовавшуюся брешь, отсекая десятки или сотни нуклеотидов. Четвертый фермент ДНК-полимераза застраивает брешь в соответствии с порядком нуклеотидов во второй (неповрежденной) нити ДНК. Пятый фермент (лигаза) сшивает нуклеотиды (рис. 5.5. Б).

Пострепликативная репарация осуществляется путем рекомбинации (обмена фрагментами) между двумя вновь образованными двойными спиральями ДНК (рис. 5.5 В). Примером такой репарации может служить восстановление нормальной структуры ДНК при возникновении тиминовых димеров (Т-Т), когда они не устра-

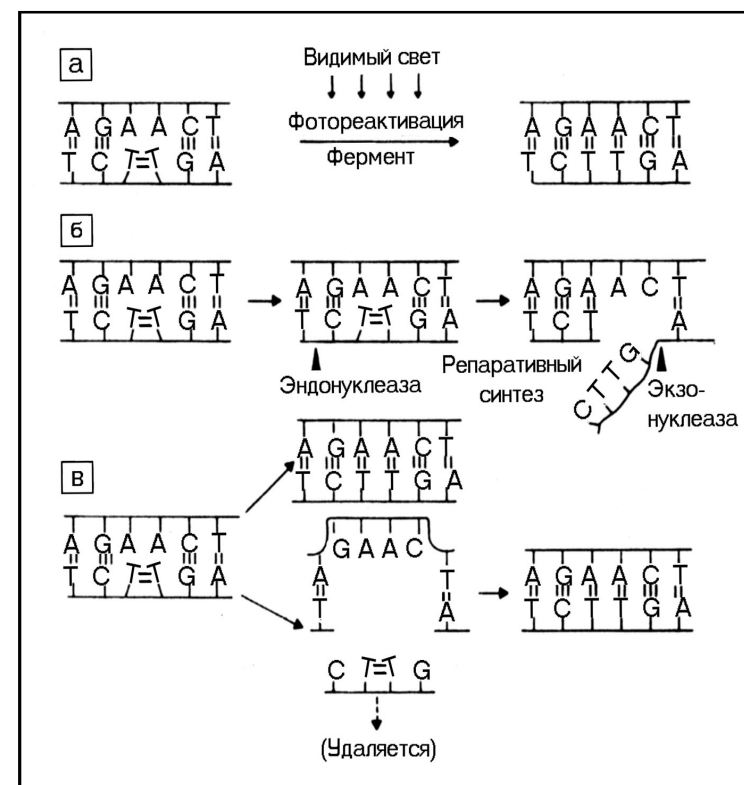


Рис. 5.5. Репарация ДНК:

А - фотореактивация; Б - эксцизионная (темновая) репарация; В - пострепликативная (рекомбинативная) репарация (по Ф. Фогель, А. Мотульски).

няются самопроизвольно под действием видимого света.

Если в клетке, несмотря на осуществляемую репарацию, количество повреждений структуры ДНК остается высоким, в ней блокируются процессы репликации ДНК. Клетка перестает делиться, благодаря чему не передает возникшие изменения потомству.

Совместные действия ферментов репликации и ферментов репарации обеспечивает достаточно низкую частоту ошибок в молекуле ДНК.

5.5. ПОЛОЖЕНИЯ ТЕОРИИ ГЕНА

Вышеизложенные данные позволили сформулировать современную теорию гена:

1. Ген занимает определенный локус в хромосоме.
2. Ген (цистрон) – часть молекулы геномной нуклеиновой кислоты, число нуклеотидов в разных генах неодинаково.
3. Внутри гена может происходить рекомбинация и мутация.
4. Существуют структурные и функциональные гены.
5. Структурные гены контролируют синтез макромолекул (полипептидов, т-РНК, р-РНК и белков).
6. Функциональные гены контролируют деятельность структурных генов.
7. Расположение триплетов в структурных генах коллинеарно последовательности аминокислот в полипептиде.
8. Молекула ДНК, входящая в состав гена, способна к репарации.
9. Генотип, будучи дискретным, функционирует как единое целое.

5.6. ГЕННАЯ ИНЖЕНЕРИЯ

Генная инженерия – это сумма методов, позволяющая переносить гены из одного организма в другой, или – это технология направленного конструирования новых биологических объектов. К генной инженерии принято относить следующие операции: синтез генов вне организма; выделение из клеток отдельных генов или генетических структур; направленную перестройку выделенных структур; копирование и размножение выделенных или синтезированных генов или генетических структур; перенос и включение таких генов или генетических структур в подлежащий изменению геном; экспериментальное соединение

генов в одной клетке. Для того, чтобы придать организму новое наследственное свойство, необходимо ввести в него соответствующий ген (группу генов) и добиться его функционирования в соответствующих клетках. Решение такой задачи средствами генетической инженерии подразделяется на три этапа: 1) получение генетического материала; 2) введение генетического материала в изменяемый организм; 3) включение внесенных генов в генетический аппарат клетки, закрепление их в ней.

Получение генетического материала. Генетический материал может быть получен путем его выделения из генома клеток, используемых в качестве доноров, или же путем синтеза. Синтез соответствующих образцов ДНК может быть осуществлен химическим путем или с помощью матричной РНК и специального фермента, называемого обратной транскриптазой, или ревертазой. У бактерий генетическая информация заключена не только в кольцевой молекуле ДНК, образующей бактериальную хромосому, но и в *небольших кольцевых молекулах ДНК, содержащих всего несколько генов. Их называют плазмидами.* Нужный ген “в чистом виде” получают несколькими способами. Чаще всего его выделяют прямо из ДНК с помощью особых ферментов – рестриктаз и лигаз. Рестриктазы представляют собой своеобразные молекулярные “ножницы”, а лигазы, напротив, способны соединять в единое целое разрезанные фрагменты молекулы ДНК. С помощью полимеразной цепной реакции можно добиться значительного увеличения малых концентраций определённых генов. Метод основан на многократном избирательном копировании определённого участка ДНК при помощи ферментов в искусственных условиях (in vitro).

Введение (перенос) генетического материала. Для этой цели могут быть использованы явления трансформации, трансдукции, конъюгации и гибридизации соматических клеток.

Трансформация – изменение наследственных свойств клетки в результате проникновения в неё чужеродной ДНК; один из способов обмена генетическим материалом у прокариот. При трансформации гомологичные участки эндогенной ДНК, включающиеся в геном реципиента, передаются всем потомкам трансформированной клетки (рис. 5.6).

Трансдукция – способ передачи генетического материала от одной бактерии (донора) другой (реципиенту) с помощью умеренных бактериофагов. При индукции профага происходит

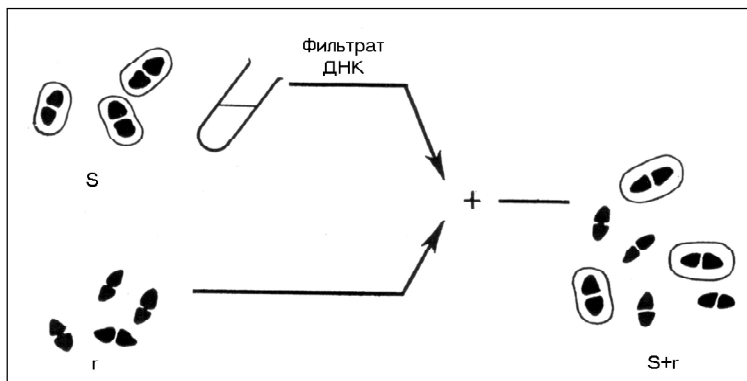


Рис. 5.6. Трансформация бактерий штамма r в штамм S+r под влиянием фильтрата ДНК штамма S (по F. Kaudewitz).

включение в зрелую фаговую частицу фрагмента бактериальной хромосомы. Фаг, несущий генетический материал бактерии называют трансдуцирующим. При заражении трансдуцирующим фагом чувствительной бактерии фрагмент хромосомы донора переносится в клетку реципиента. Это естественный и распространенный среди микроорганизмов процесс получения генетических рекомбинаций. Явление трансдукции широко используется в генетической инженерии микробов, для которых такой способ переноса генов выработан самой природой (рис. 5.7).

Конъюгация – процесс передачи генетической информации у бактерий при их контакте. Передача осуществляется от донора (“мужской” клетки) к реципиенту (“женской” клетке). Процесс конъюгации определяют особые плазмиды – факторы фертильности. Содержащая плазмиду клетка приобретает свойство донора, а лишенная ее – реципиента. Величина переносимого фрагмента определяется временем контакта клеток. В результате конъюгации образуется клетка, имеющая свою хромосому плюс фрагмент другой (мерозигота). В ней происходит процесс рекомбинации. Другая клетка, передававшая фрагмент, сохраняется без изменений, так как за счет редупликации её ДНК восстанавливается.

Гибридизация соматических клеток. Клетки растений, выращиваемые во взвешенном состоянии в жидкой среде, освобождаются от своих оболочек под воздействием определенных энзимов, в результате получают индивидуальные протопласты с диплоидным набором хромосом в ядре. Два протопласта различных

видов могут сливаться, образуя гибридную соматическую клетку, обладающую диплоидными наборами хромосом одного и другого вида. Из гибридной культуры можно получить целое растение, обладающее признаками обоих родителей.

Включение новых генов в генетический аппарат клетки.

Гены, перенесенные в клетки, не способны самостоятельно воспроизводить сами себя, а также передаваться потомкам этой клетки. Но такие трудности могут быть преодолимы, если их предварительно включить в состав генетической структуры, обладающей собственным аппаратом воспроизведения. Такая структура в генетической инженерии носит название вектора (или “переносчика”). Вектор поистине центральная фигура во всех генно-инженерных манипуляциях. Это молекула ДНК, которая способна переносить в клетку чужеродный ген и обеспечивать там его размножение, синтез белкового продукта и иногда внедрение в хромосому. В качестве векторов чаще всего используют бактериальные плазмиды, бактериофаги, вирусы животных, а также

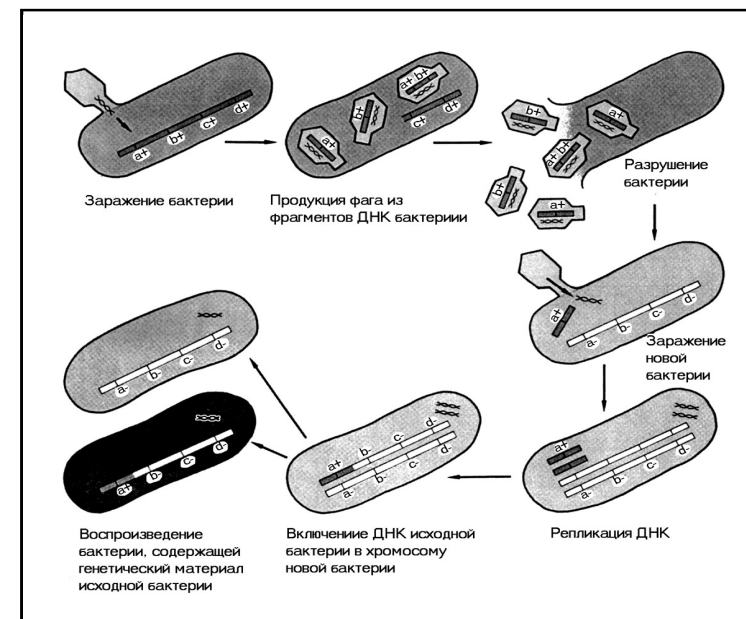


Рис. 5.7. Трансдукция у бактерий (по Biological Science an inquiry into life).

космиды – векторы, полученные путем объединения небольших фрагментов бактериофага и плазмид. Плазмиды – внехромосомные генетические элементы, способные существовать и размножаться в бактериальной клетке автономно от геномной ДНК. Космиды содержат гены, позволяющие им размножаться в бактерии. Они позволяют получать гибридные молекулы с длиной вставки в 35-40 тысяч пар оснований. В качестве векторов животных и человека используются различные вирусы.

Генная инженерия стала теоретической основой *биотехнологии – направленного производства необходимых человеку продуктов и материалов с помощью биологических объектов и процессов*. В медицинской биотехнологии можно выделить такие направления: микробиологическое производство вакцин и сывороток; синтез гормонов, витаминов, ферментов; диагностика генетических аномалий человека на ранних стадиях внутриутробного развития; генная терапия и др.

Генетически модифицированные организмы (ГМО) – это организмы (растения, животные или микроорганизмы), чей генетический материал был изменен человеком без применения естественной рекомбинации. *Генетически модифицированный продукт* (ГМП) – пищевой продукт, чье сырье и иные производные были получены из ГМО. Создание трансгенных организмов – часть сельскохозяйственной биотехнологии. Трансгенные соя, кукуруза, хлопок и др. более дешевые культуры в выращивании и в ряде случаев более урожайные.

ВОЗ считает невозможным утверждать об опасности или безопасности ГМП, но предлагает проводить отдельную оценку в каждом случае, так как разные ГМО содержат разные гены. Доступные на международном рынке ГМП проходят проверки безопасности и употреблялись в пищу популяциями целых стран без отмеченных эффектов, и соответственно вряд ли могут представлять опасность для здоровья. В результате выполнения 130 научно-исследовательских проектов в странах Северной Америки и Европы, в течение 25 лет и проведенных, с участием более чем 500 независимых исследовательских групп показано, что ГМО не более опасны для человека, чем организмы полученные при применении традиционных технологий селекции растений.

ГЛАВА VI. ХРОМОСОМНЫЙ И ГЕНОМНЫЙ УРОВНИ ОРГАНИЗАЦИИ НАСЛЕДСТВЕННОГО МАТЕРИАЛА У ПРО- И ЭУКАРИОТ

Установление правил постоянства числа, парности, индивидуальности и непрерывности хромосом, сложное их поведение при созревании половых клеток, при оплодотворении и раннем развитии зародыша позволило ученым предположить, что хромосомы играют большую биологическую роль и имеют прямое отношение к передаче наследственных свойств, что и было доказано благодаря открытию хромосомного определения пола, установлению групп сцепления генов, соответствующих числу хромосом, и построению генетических и цитологических карт хромосом. Полученные факты легли в основу хромосомной теории наследственности.

Хромосомный уровень организации наследственного материала характеризуется морфофункциональными особенностями хромосом. У неклеточных форм жизни хромосома представлена голой нитью ДНК или РНК (у вирусов, бактериофагов), у прокариот – кольцевой молекулой ДНК, у эукариот – комплексом ДНК с кислыми и основными белками (гистонами).

6.1. ГЕНЕТИКА ПОЛА

Реальный вклад в изучение генетики пола внес в 1901-1902 гг. американский ученый Ч. Мак-Кланг. Он доказал, что определяющей в формировании женского пола у клопа *Protenor* служит X-хромосома. В 1902-1903 гг. ученик Ч. Мак-Кланга У. Сэттон показал, что поведение X-хромосом в гаметогенезе и при оплодотворении подчиняется законам Г. Менделя. В 1959 г. были описаны женские организмы с набором “ХО” и сделан вывод, что Y-хромосома определяет мужской пол.

Организм, содержащий одинаковые половые хромосомы, называется гомогаметным, разные – гетерогаметным. Пол будущего организма зависит от сочетания половых хромосом в зиготе при оплодотворении (рис. 6.1). У животных существует 4 варианта хромосомного определения пола по женской гомогаметности и гетерогаметности. При женской гомогаметности возможны варианты: XX, XY (у млекопитающих и человека), и XX, XO (у клопов). В данном случае пол определяет мужской гетерогаметный

организм. При женской гетерогаметности имеются следующие варианты: ZW, ZZ (у бабочек) и ZO, ZZ (у птиц). Пол определяет женский гетерогаметный организм. Таким образом, согласно хромосомной теории формирование пола всегда зависит от гетерогаметного организма.

Однако, на формирование пола, кроме сочетания половых хромосом, оказывает влияние баланс половых хромосом, так называемый “половой индекс”. Балансовая теория пола была сформулирована К. Бриджесом, Р. Гольдштейном в 1911 г., которые пришли к выводу, что у дрозофилы женский и мужской пол определяется не наличием двух X-хромосом и XY-хромосом, а соотношением числа половых хромосом и набором аутосом. Гены женского организма сосредоточены главным образом в X-хромосомах, а мужского – в аутосомах. Если баланс $X:A = 1$ – это самки, $X:2A = 0,5$ – это самцы, баланс хромосом с отношением от 1 до 0,5 – интерсексы. Повышение баланса $3x:2A = 1,5$ ведет к формированию сверхсамок, а его снижение ($X:3A = 0,33$) – сверхсамцов.

Балансовая теория пола применима и к человеку. Нормальный баланс у женщины XX:44A. При изменении этого соотношения у больных синдромом Шерешевского-Тернера (XO:44A) наблюдается недоразвитие яичников, маточных труб, матки, нарушение процессов оогенеза, отсутствие менструального цикла, и, вследствие этого, бесплодие. У больных с трисомией X (XXX: 44A) может быть нарушено проявление вторичных половых признаков. Баланс половых хромосом и аутосом у мужчин XY: 44A. У больных синдромом Клайнфельтера (XXY: 44A) не выражены вторичные половые признаки, наблюдается гинекомастия, за счет склеротических изменений в семенниках нарушен сперматогенез, что приводит к бесплодию.

В 1949 г. М. Барр и Г. Бертрам показали, что в ядрах нервных клеток женских особей млекопитающих у ядерной мембраны обнаруживается глыбка интенсивно окрашивающегося хроматина, которая в ядрах клеток мужских особей, как правило, не выявляется. Эта структура получила название “тельца Барра” или “полового хроматина”. Оказалось, что тельце Барра представляет собой одну инактивированную X-хромосому. В течение первых 16 дней эмбрионального развития в каждой клетке женского зародыша функционируют обе X-хромосомы, благодаря чему в них

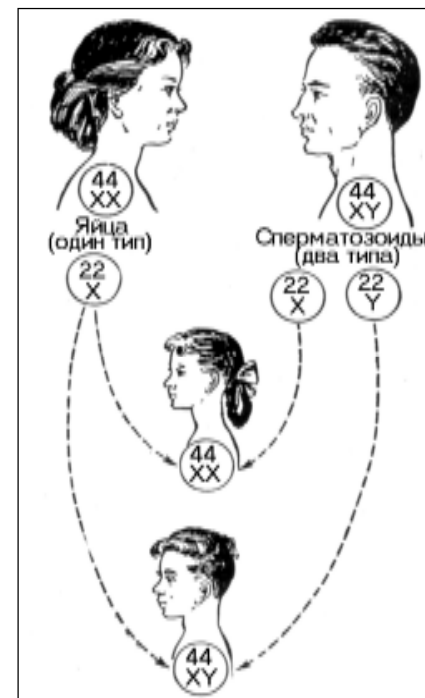


Рис. 6.1. Наследование пола у человека (по Н.П. Дубинину).

вырабатывается вдвое больше, чем в соматических клетках мужских особей, белков, ферментов и других метаболитов, закодированных генами X-хромосомы. Этот факт используется для объяснения большей жизнестойкости женских эмбрионов.

У человека и приматов ядерный половой диморфизм соматических клеток устанавливается между 10 - 12 и 16 - 19 днями эмбрионального развития. Инактивация X-хромосомы (материнской или отцовской), как только она произошла, сохраняется в

ряду клеточных поколений. Для объяснения мозаицизма отцовской (X^o) и материнской (X^m) X-хромосом М. Лайон в 1961 - 1963 гг. предложила гипотезу (рис. 6.2), основные положения которой состоят в следующем:

1. X-хромосома женских клеток, образующая в интерфазном ядре половой хроматин, является генетически неактивной.
2. Инактивация материнской или отцовской X-хромосомы происходит случайно и независимо в каждой отдельной клетке.
3. У млекопитающих инактивация X-хромосомы происходит в раннем эмбриональном периоде развития.
4. Инактивация X-хромосомы необратима: раз возникнув, она передается всему потомству данной клетки.
5. В соматических клетках млекопитающих, независимо от числа имеющихся X-хромосом, только одна X-хромосома генетически активна.

Признаки, контролируемые парами половых хромосом,

получили название сцепленных с полом. Сцепленное с полом наследование было описано Т. Морганом на примере наследования признака окраски глаз у мушки дрозофилы, причем была констатирована передача признака от самца к дочерям, а от матери - к сыновьям. У человека описано свыше 60 заболеваний, сцепленных с полом, большинство из которых наследуется рецессивно. Гены, находящиеся в половых хромосомах, можно разделить на три группы (рис. 6.3 и 6.4).

1. Гены, расположенные в парных сегментах X и Y хромосом, получили название частично сцепленных с полом. К заболеваниям, частично сцепленным с полом, относят геморрагический диатез, судорожные расстройства, пигментный ретинит, пигментную ксеродерму, общую цветовую слепоту и др.

2. Гены, расположенные в участке X-хромосомы, для которого нет в Y-хромосоме гомологичного локуса, получили название полностью сцепленных с полом. К заболеваниям, контролируемым этими генами, относят атрофию зрительного нерва, способность ощущать запах синильной кислоты, мышечную дистрофию Дюшана, дальтонизм, гемофилию (рис. 6.4).

3. Гены, расположенные в участке Y-хромосомы, для которого нет гомологичного локуса в X-хромосоме, получили название голандрических (гр. *holos* – весь, *andros* – мужчина). Они контролируют проявление синдактилии (гр. *syn* – вместе, *daktylos* – палец), гипертрихоза (гр. *hyper* – сверх, *trichos* – волос) ушной

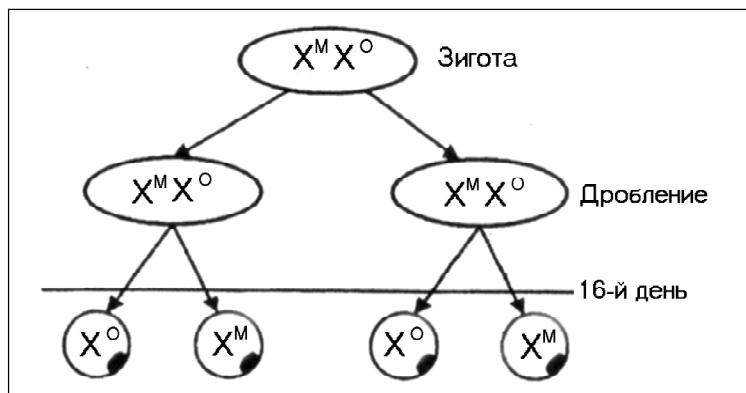


Рис. 6.2. Схема инактивации одной X-хромосомы у женского эмбриона (X^M - материнская хромосома, X^O - отцовская хромосома) (по Р.Г. Заяц и соавт.).

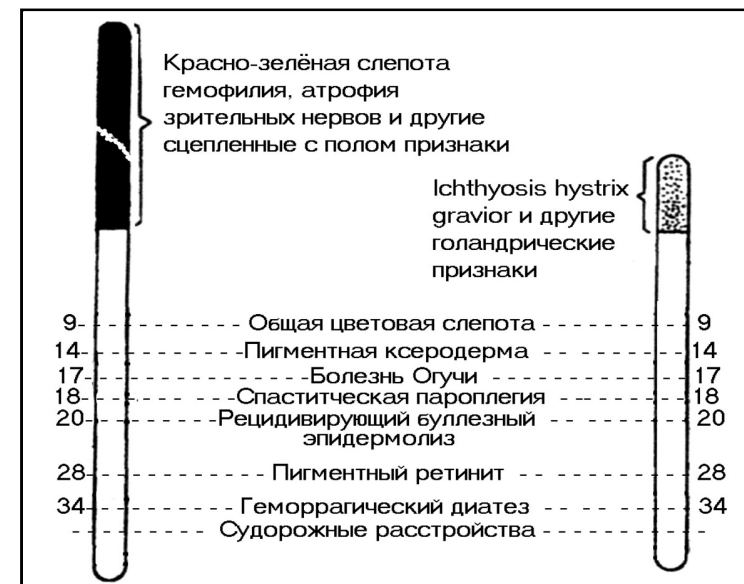


Рис. 6.3. Расположение генов, сцепленных с X- и Y- хромосомами: чёрный фрагмент - гены, полностью сцепленные с X-хромосомой; серый фрагмент - гены, полностью сцепленные с Y-хромосомой; светлые фрагменты X- и Y- хромосомы - гены, частично сцепленные с полом (по Дж. Нилл, У. Шелл).

раковины, ichthyosis hystrix gravior (повышенное ороговение кожи, “человек-дикобраз”).

6.2. СЦЕПЛЕНИЕ ГЕНОВ. ПРАВИЛО МОРГАНА

Из принципов генетического анализа вытекает, что независимое комбинирование признаков может осуществляться лишь при условии, что гены, определяющие эти признаки, находятся в разных парах хромосом. Следовательно, у каждого организма число пар признаков, по которым наблюдается независимое наследование, ограничено числом пар хромосом. С другой стороны, очевидно, что число признаков и свойств организма, контролируемых генами, чрезвычайно велико, а число пар хромосом у каждого вида относительно мало и постоянно. Остается допустить, что в каждой хромосоме находится не один ген, а много. Если это так, то следует признать, что третье правило Менделя касается только распределения хромосом, а не генов, т. е. его действие ограничено. Анализ

проявления третьего правила показал, что в некоторых случаях новые комбинации генов у гибридов совсем отсутствовали, т. е. наблюдалось полное сцепление между генами исходных форм, и в фенотипе наблюдалось расщепление 1:1. В других случаях комбинации признаков отмечались с меньшей частотой, чем ожидаемые при независимом наследовании. Т. Морган, изучив все эти отклонения, предложил называть совместное наследование генов, ограничивающих их свободное комбинирование, сцеплением генов или сцепленным наследованием. Исследования Т. Моргана и его школы показали, что в гомологичной паре хромосом регулярно происходит обмен генами. Процесс обмена идентичными участками гомологичных хромосом с содержащимися в них генами называют перекрестом хромосом или кроссинговером. Кроссинговер наблюдается в мейозе, и он обеспечивает новые сочетания генов, находящихся в гомологичных хромосомах. Явление кроссинговера, как и сцепление генов, характерно для животных, растений, микроорганизмов. Исключение составляют самцы дрозофилы и самки тутового шелкопряда. Кроссинговер обеспечивает рекомбинацию генов и тем самым значительно увеличивает роль комбинативной изменчивости в эволюции. О наличии кроссинговера можно судить на основе учета частоты

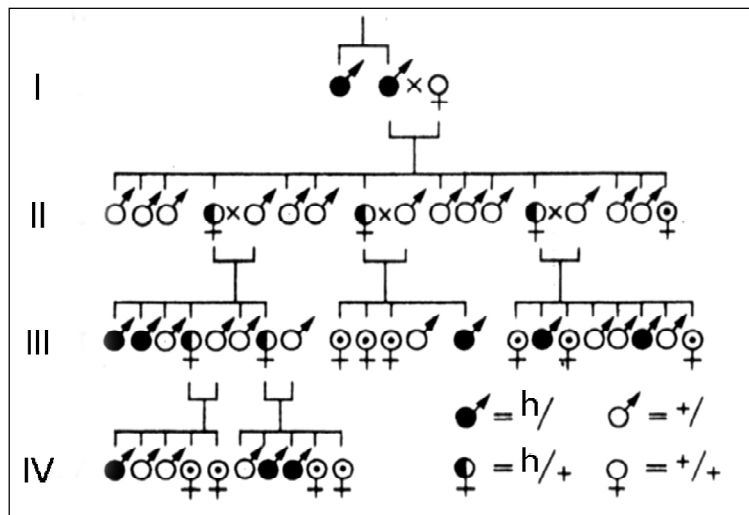


Рис. 6.4. Родословная семьи со сцепленным с полом наследованием гемофилии А; I-IV - поколения (по Э. Хадорн, Р. Венер).

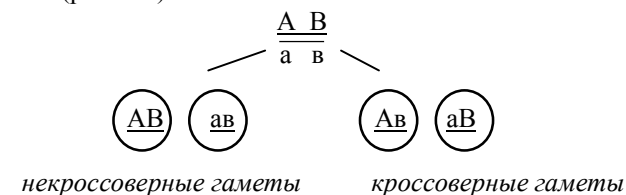
возникновения организмов с новым сочетанием признаков. Явление кроссинговера было открыто Т. Морганом на дрозофиле. Когда гены находятся в разных парах хромосом, то, например, генотип дигетерозиготы записывается так:

$$\frac{A}{a} \frac{B}{b}$$

Если же гены находятся в одной паре гомологичных хромосом, запись производится так:

$$\frac{AB}{ab}$$

Гаметы с хромосомами, претерпевшими кроссинговер, называются кроссовыми, а не претерпевшими – некроссовыми (рис. 6.5).



Соответственно организмы, возникающие от сочетания кроссовых гамет, называют кроссами или рекомбинантами, а возникшие от сочетания некроссовых гамет – некроссами или нерекомбинантами. Явление кроссинговера, как и сцепление генов, можно рассмотреть в классическом опыте Т. Моргана по наследованию признаков цвета тела и длины крыльев у дрозофилы, контролируемых генами расположенными в одной аутосоме. На рис. 6.6 представлены результаты анализа наследования признаков окраски тела и формы крыльев у дрозофилы, а также их цитологическое обоснование.

На основании сцепленного наследования Т. Морган сформулировал тезис, вошедший в генетику под названием правила Моргана: *гены, локализованные в одной хромосоме, наследуются сцеплено, причем сила сцепления зависит от расстояния между генами.*

Изучение сцепленного наследования у человека затруднено. Тем не менее, можно назвать некоторые случаи сцепленного наследования.

1. Сцепленное наследование в 6-й хромосоме сублокусов А, В,

C, D/DR системы HLA, контролирующих синтез антигенов гистосовместимости.

2. Сцепленное наследование в одной аутосоме локуса группы крови АВ0 и локуса синдрома дефектов ногтей и коленной чашечки.

3. Сцепленное наследование в другой аутосоме локуса резус-фактора и локуса овальной формы эритроцитов.

4. Сцепленное наследование в третьей аутосоме локуса группы крови Лютеран и локуса секреции антигенов А и В со слюной.

5. В одной аутосоме сцеплены гены полидактилии и катаракты.

6. Наследование сцепленных в X-хромосоме генов гемофилии и дальтонизма, а также генов цветовой слепоты и мышечной дистрофии Дюшана и др.

Т. Морган предложил выражать расстояние между генами в процентах кроссинговера между ними. По предложению А.С. Серебровского расстояние между генами в 1% кроссинговера названо морганидой. Для измерения расстояния между генами путем анализирующего скрещивания можно применять формулу:

$$X = \frac{a+b}{n} \times 100,$$

где: X – расстояние между генами в морганидах; а – количество особей первой кроссоверной группы; в – количество особей второй кроссоверной группы; n – общее количество гибридов в опыте; 100 – коэффициент для перевода в проценты.

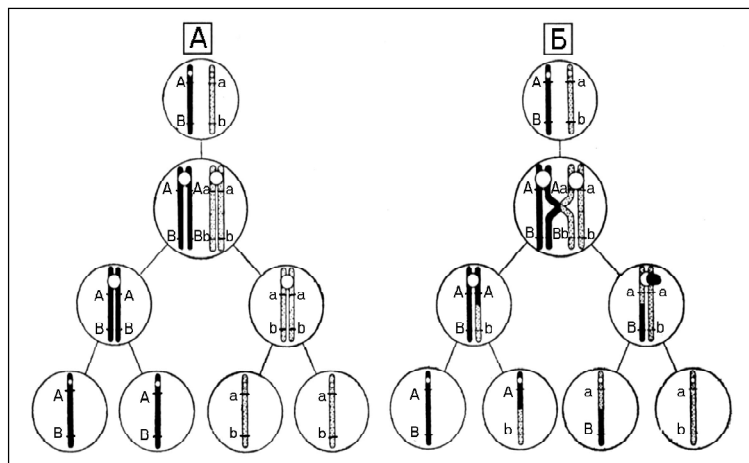


Рис. 6.5. Схема расщепления двух пар аллельных генов, локализованных в одной паре хромосом:

1 - без кроссинговера; 2 - во время мейоза произошёл кроссинговер (по К. Штерну).

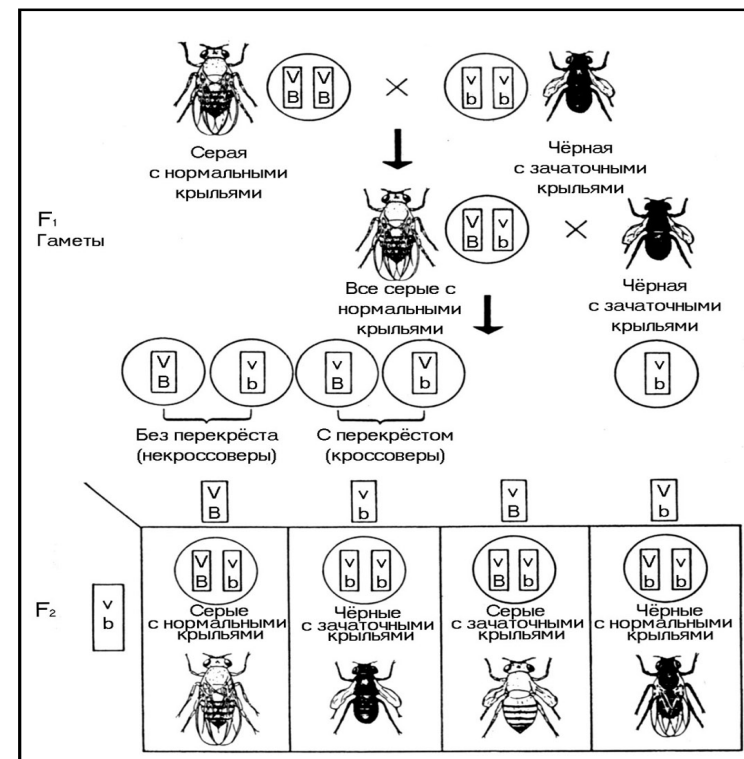


Рис. 6.6. Наследование сцепленных признаков у дрозофилы (опыт Т. Моргана)

6.3. КАРТЫ ХРОМОСОМ

По частоте кроссинговера между двумя генами можно судить об относительном расстоянии между ними. Правильность этих соображений можно проверить, определяя частоту перекреста между генами А и В независимо от этого между генами В и С (рис. 6.7). Так если между генами А и В обнаружен перекрест в 10%, а расстояние между генами А и С равно 3% кроссинговера, то ген С находится либо между генами А и В, либо в противоположной стороне, т. е. ген А расположен между генами В и С. Если между генами В и С перекрест равен 7% кроссинговера, то на хромосоме гены расположатся в порядке А, В, С (рис. 6.7, верхняя схема). Если же расстояние между генами В и С равно 13% кроссинговера, то порядок генов будет С, А, В (рис. 6.7, нижняя схема). Следовательно

сцепленные гены расположены в хромосоме в линейном порядке, и частота кроссинговера между ними прямо пропорциональна расстоянию между ними. Однако этот тезис характерен только для близко лежащих друг к другу генов. В случае же относительно удаленных генов наблюдается некоторое отклонение от такой зависимости. Гены, находящиеся в одной хромосоме и наследующиеся сцеплено, составляют группу сцепления. Число групп сцепления у каждого вида равно гаплоидному набору хромосом.

На основании тезиса, что по частоте кроссинговера судят о расстоянии между сцепленными генами, возможно составлять генетические карты: *Генетическая карта хромосомы – это условная линия, на которой указан порядок расположения генов по отношению друг к другу в процентах кроссинговера между ними.* Для наиболее изученных в генетическом отношении организмов (дрозофила, кукуруза, нейроспора) составлены генетические карты всех хромосом (рис. 6.8).

После установления линейной дискретности хромосом возникла необходимость составления цитологических карт с целью их сопоставления с генетическими, составленными на основе учета рекомбинации. *Цитологическая карта – это карта хромосомы, на которой определяется расположение и относительное расстояние между генами в самой хромосоме.* Построение цитологических карт хромосом ведется на основании анализа хромосомных перестроек (транслокаций), поличенных хромосом, метода дифференциальной окраски, радиоактивной метки и др. (рис. 6.8). На сегодняшний день построены и сопоставлены генетические карты с цитологическими у дрозофил. Реальность этого сопоставления подтверждает правильность принципа о линейном расположении генов в хромосоме. Для человека к настоящему времени составлены цитологические карты также всех 23 хромосом, но они охватывают чуть более 500 генов, т. е.

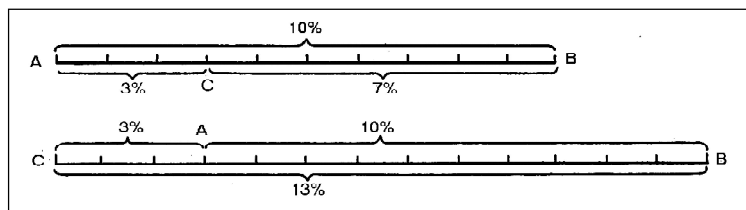


Рис. 6.7. Схема построения генетических карт хромосом.

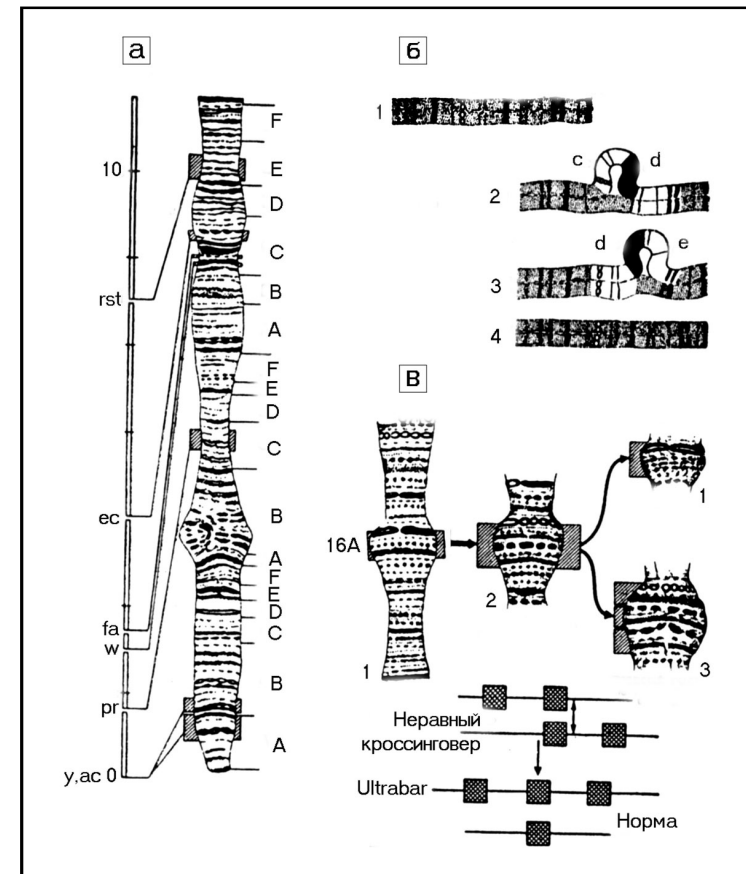


Рис. 6.8. Генетические и цитологические карты хромосом (по Н.Н. Орлову, 1968):

А - генетическая карта X-хромосомы и соответствующая ей часть X-хромосомы из слюнной железы дрозофилы; Б - локализация гена при помощи метода делеций: 1 - часть двух конъюгированных хромосом из слюнной железы дрозофилы; 2 - делеция I; 3 - делеция II; 4 - локализация гена d на основании I и II делеций; В - локус BAR в X-хромосоме слюнной железы дрозофилы: 1 - норма; 2 - удвоенный участок 16A у мутанта BAR; 3 - утроенный участок 16A у мутанта ULTRABAR

небольшую долю из имеющихся у человека около 40 тыс. структурных генов. Подробно составлены все карты хромосом в кариотипе человека.

6.4. ПОЛОЖЕНИЯ ХРОМОСОМНОЙ ТЕОРИИ НАСЛЕДСТВЕННОСТИ

Суммируя все вышеизложенное, можем сформулировать основные положения хромосомной теории наследственности.

1. Гены находятся в хромосомах. Каждая хромосома представляет группу сцепления генов. Число групп сцепления у каждого вида равно числу пар хромосом.

2. Каждый ген в хромосоме занимает определенный локус. Гены в хромосомах расположены линейно.

3. Между гомологичными хромосомами происходит обмен аллельными генами.

4. Расстояние между генами в хромосоме пропорционально проценту кроссинговера и измеряется в Морганидах.

6.5. ГЕНОМНЫЙ УРОВЕНЬ ОРГАНИЗАЦИИ НАСЛЕДСТВЕННОГО МАТЕРИАЛА

Организация наследственного материала представленного нуклеиновыми кислотами, а также принципы записи генетической информации у про- и эукариот свидетельствуют в пользу единства их происхождения от общего предка.

Геном – это совокупность всех генов гаплоидного набора хромосом данного вида организма. Геномный уровень организации наследственного материала имеет свои особенности у про- и эукариот.

У вирусов геномная нуклеиновая кислота состоит целиком или почти целиком из структурных генов. В геноме бактерий подавляющее большинство генов уникальны, т. е. каждый содержится в хромосоме в единственном числе. Исключением являются гены, кодирующие р-РНК и т-РНК. Эти гены повторяются в геноме бактерий по нескольку раз. Следует отметить определенное несоответствие между числом пар нуклеотидов в геноме бактерий и числом генов у них. Так, ДНК кишечной палочки содержит 3,8 млн. пар нуклеотидов. В то же время у этой бактерии известно около 1000 структурных генов, на которые приходится 1-1,5 млн. пар нуклеотидов. Остается предположить, что значительную часть ДНК в хромосоме бактерий составляют участки, функция которых пока не ясна. Спирализация ДНК в хромосоме прокариот значительно меньше, чем у эукариот.

Геном эукариот организован сложнее, ибо в нем большее число генов в геноме, большее количество ДНК в хромосомах, имеется очень сложная система контроля активности генов во времени и пространстве, связанная с дифференциацией клеток и тканей в онтогенезе организма. Количество ДНК в хромосомах велико и возрастает по мере эволюционного усложнения организмов. Для эукариот также характерна избыточность генома. Так, у человека геном содержит 6,4 млрд. нуклеотидных пар, достаточное для образования более 2 млн. структурных генов, в то же время у человека имеется, по последним данным, только около 35 тыс. таких генов, т. е. в 40-60 раз меньше, чем могло бы кодироваться геномом. Больше половины гаплоидного генома эукариотов составляют гены, представленные лишь по одному разу. У теленка таких уникальных генов 55%, у человека – 64%, у дрозофилы – 70%.

В ядре каждой соматической клетки человека 23 пары хромосом: на каждую хромосому приходится по одной молекуле ДНК. Длина всех 46 молекул в одной клетке человека равна почти 2 м, количество нуклеотидных пар составляет 6,4 млрд., достаточное для образования более 4 млн. структурных генов, в то же время у человека имеется, по разным оценкам, только около 35 тыс., т. е. в 100 раз меньше, чем могло бы кодироваться геномом.

Избыточность генома – это отсутствие корреляции между физическими размерами генома и сложностью организмов. Предполагается, что избыточность генома это дополнительная защита генетической информации от разрушительного действия химических мутагенов, особенно нужна именно многоклеточным организмам для предотвращения накопления генетического груза в делящихся соматических клетках при онтогенезе. Вероятно, одним из путей достижения этого было эволюционное включение в геном эукариот избыточных последовательностей нуклеотидов. Возможно, среди избыточной последовательности нуклеотидов находятся репрессированные в процессе эволюции гены или гены увеличивающие вероятность выживания организмов при изменившихся условиях внешней среды.

В 1990 г. для изучения генома человека была создана специальная международная программа “Геном человека”. Международный консорциум объединил 20 лабораторий и сотни ученых во всем мире. Геном человека состоит из 6,4 млрд. пар нуклеотидов, запись которого была расшифрована к 2005 г. Программа “Геном человека”

была направлена на решение следующих основных задач:

- установить строение ДНК генома человека, т.е. определить последовательности всех нуклеотидов с разрешением в 1 основание;
- локализовать все гены организма и определить их функциональное значение.

В результате выполнения программы “Геном человека” было установлено, что у человека имеется 31 780 белок-кодирующих генов.

Показано, что типичный ген человека состоит примерно из 28 тысяч нуклеотидных пар и имеет 8 экзонов, его кодирующая последовательность 1340 нуклеотидных пар, кодирующая 447 аминокислоты.

В геноме человека число генов, кодирующие белки, всего в 2 раза больше числа генов в геноме червя, мушки, растения. В целом на долю генов кодирующих белки, приходится 2% генома; на области кодирующие РНК – около 20% генома, повторяющиеся последовательности занимают более 50% генома.

Идентифицированы гены всех 320 часто встречающихся и 170 редких наследственных заболеваний, 30 рецессивных и более 100 доминантных онкогенов. Выделено 1400 генов, вовлеченных в развитие наследственных заболеваний.

Результаты выполнения программы “Геном человека” помогут науке и медицине начать лечить заболевания, контролируемые дефектными (“больными”) генами; решить проблему лекарственной непереносимости; создать генетическую энциклопедию, которая позволит понять биологические явления, связанные не только с человеком, но и наблюдающиеся у микроорганизмов, растений, животных.

Однако изучение генома каждого человека при массовых исследованиях таит опасность использования данных банка не по назначению и особенно в дискриминационных целях (увольнение с работы, нанесение морального ущерба и т.п.). Поэтому необходима разработка особых правовых норм по сохранению и неразглашению индивидуальных генетических данных.

6.6. ЦИТОПЛАЗМАТИЧЕСКАЯ НАСЛЕДСТВЕННОСТЬ

Хромосомная теория наследственности указывает на ведущую роль ядра в наследственности, но вместе с тем она не исключает существования внехромосомных (внеядерных) форм наследственности, которые могут определяться теми или иными само-

размножающимися компонентами клетки. Такие формы наследственности, естественно, не могут подчиняться законам, установленным Г. Менделем.

Наследственность, при которой материальной основой наследования являются элементы цитоплазмы, получила название нехромосомной или цитоплазматической. Поскольку у животных и растений цитоплазмой богата яйцеклетка, а не сперматозоид, цитоплазматическое наследование, в отличие от хромосомного, должно осуществляться по материнской линии. Основоположниками цитоплазматической наследственности были немецкие генетики Э. Баур и К. Корренс (1908), впервые описавшие ее на примере наследования признака пестрых листьев у ночной красавицы (рис. 6.9).

Наследственные факторы, локализованные в цитоплазме и ее органеллах, обозначаются термином плазмотип или плазмон. Единица цитоплазматической наследственности, соответствующая гену хромосомной наследственности, называется плазмогеном.

Установлено, что собственную ДНК имеют пластиды (пластидная ДНК), митохондрии (митохондриальная ДНК) и некоторые другие органеллы. Эти цитоплазматические структуры способны к ауторепродукции. С ними связаны механизмы передачи цитоплазматической наследственности.

Пластиды – саморазмножающиеся органеллы, которые наследуются потомками при половом размножении через цитоплазму яйцеклеток. Поэтому особенности пластид наследуются только от материнского растения.

В митохондриях дрожжевых клеток обнаружены гены дыхательных ферментов. Показано, что эти гены расположены в кольцевой молекуле ДНК, находящейся в плазмидах.

В бактериальных клетках выделяют три типа плазмид: содержащих половой фактор F, фактор R и плазмиды – колициногены.

Бактерии обладающие половым фактором F, являются мужскими. Во время конъюгации они образуют протоплазматический мостик, по которому фактор F переходит в женскую особь. Последняя становится мужской.

С фактором R связана устойчивость ряда патогенных видов бактерий к ряду антибиотиков. Плазида с фактором R может перемещаться при конъюгации из одной молекулы в другую и играть существенную роль в изменении наследственных свойств бактерий.

Плазмиды колициногены имеют гены, кодирующие особые белки

– колицины. Последние убивают бактерии того же вида, но не содержащих этих плазмид.

Материальным субстратом цитоплазматической наследственности выступают гены ДНК пластид, митохондрий и какие-то пока не установленные факторы.

6.7. СИСТЕМА ГЕНЕТИЧЕСКОГО АППАРАТА КЛЕТКИ

Система генетического аппарата клетки включает генотип ядра и плазмотип (плазмон) цитоплазмы. Генетический аппарат клетки дискретен. В генотипе ядра он представлен хромосомами и генами, входящими в состав хромосом, в плазмотипе цитоплазмы – плазмогенами, которые являются фрагментами пластидной и митохондриальной ДНК, а также пока неизвестными факторами.

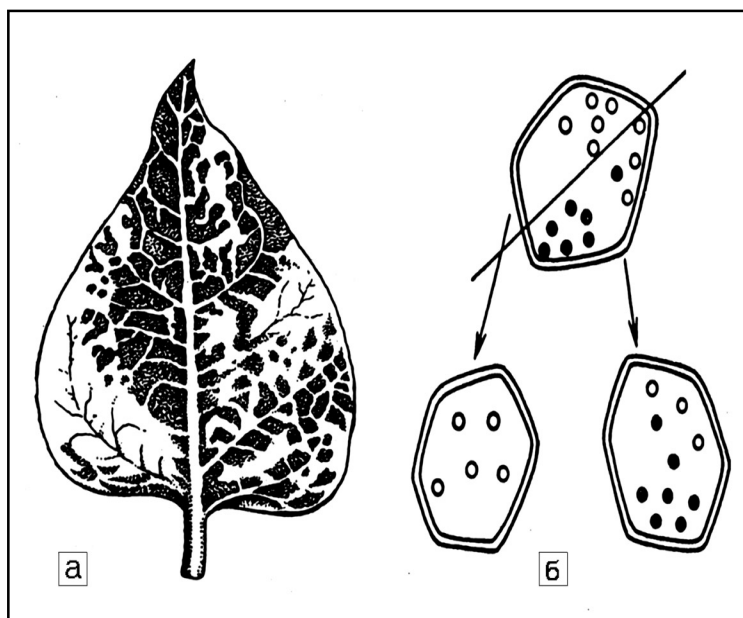


Рис. 6.9. Цитоплазматическая наследственность:
А - лист растения ночной красавицы; Б - схема случайного распределения белых и зелёных пластид при клеточном делении (по С. Correns, М.Е. Лобашову).



ГЛАВА VII. ЗАКОНОМЕРНОСТИ НАСЛЕДОВАНИЯ ПРИЗНАКОВ ПРИ РЕАЛИЗАЦИИ ГЕНОТИПА В ФЕНОТИП

Наследование – это способ передачи наследственной информации из поколения в поколение через гаметы при половом размножении и соматические клетки при бесполом.

В зависимости от того, признак контролируется одним или несколькими генами, различают два основных типа наследования: моногенное и полигенное. Поскольку гены могут быть локализованы в аутосомах или половых хромосомах, различают два основных варианта наследования – аутосомное и сцепленное с X- или Y-хромосомами. Наконец, по характеру проявления гена, наследование может идти по доминантному или рецессивному пути. Сцепленное с полом наследование и сцепленное наследование нами рассмотрено в §§ 6.1 и 6.2.

7.1. МОНОГЕННОЕ НАСЛЕДОВАНИЕ

При моногенном наследовании наследуемый признак контролируется только одним геном. Основные закономерности моногенного наследования были открыты Г. Менделем благодаря разработанному им гибринологическому методу, суть которого определяется следующими положениями:

1. Проводится анализ наследования отдельных пар признаков в

потомстве скрещиваемых двух организмов одного вида, отличающихся по одной, двум и трем парам контрастных альтернативных признаков. В каждом поколении проводится учет отдельно по каждой паре альтернативных признаков без учета других различий между скрещиваемыми организмами.

2. Использование количественного учета гибридных организмов, различающихся по отдельным парам альтернативных признаков в ряду последовательных поколений.

3. Применение индивидуального анализа потомства от каждого гибридного организма.

Скрещивание, при котором родительские особи анализируются по одной паре альтернативных признаков, получило название моногибридного, по двум – дигибридного, по нескольким – полигибридного.

При написании схемы скрещивания принято на первом месте ставить женский организм, на втором – мужской. Скрещивание обозначают знаком умножения (x). Родительские особи записываются в первой строчке и обозначаются буквой “Р” (лат. *parentis* – родитель). Гаметы, которые образуют родители, записываются во второй строчке, а образующееся потомство – в третьей. Его называют гибридами и обозначают буквой “F” (лат. *filia* – дочь) с цифровым индексом, соответствующим порядковому номеру гибридного поколения. У гибрида F_1 из пары альтернативных признаков развивается только один, второй признак не проявляется. В этом и заключается суть первого закона Менделя, который можно сформулировать следующим образом: *при скрещивании гомозиготных особей, отличающихся друг от друга по одной паре альтернативных признаков, все гибриды первого поколения единообразны как по генотипу, так и по фенотипу*. Первый закон получил название закона единообразия гибридов 1-го поколения или правила доминирования (рис. 7.1. А).

На основании изучения гибридов 2-го поколения Менделем было сформулировано второй закон, которое можно сформулировать следующим образом: *при скрещивании двух гетерозиготных особей (т. е. гибридов), анализируемых по одной альтернативной паре признаков, в потомстве ожидается расщепление по фенотипу в отношении 3:1 и по генотипу 1:2:1*. Этот закон назван законом расщепления (рис. 7.1. Б). Для облегчения расчета сочетаний разных типов гамет английский генетик Р. Пеннет предложил производить запись в виде решетки, которая вошла в

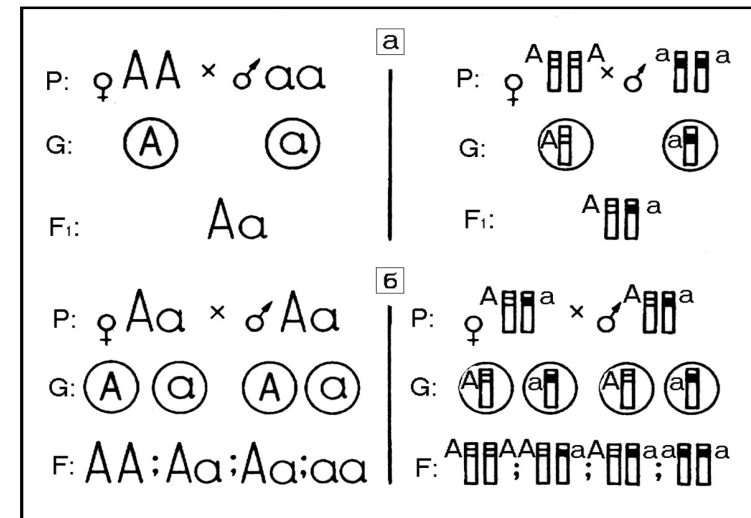


Рис. 7.1. Схема скрещивания и цитологические основы первого (А) и второго (Б) законов Менделя (ориг.).

литературу под название решетки Пеннета.

Для объяснения результатов 2-го закона Менделя У. Бэтсон в 1902 г. выдвинул положение, вошедшее в генетику под названием *гипотезы "чистоты гамет"*, которую можно сформулировать следующим образом: *гены в гаметах у гибридов не гибридные, а чисты*. Причина не смешивания генов у гетерозигот кроется в том, что они находятся в локусах разных (хотя и гомологичных) хромосом, которые вследствие мейоза попадают в разные гаметы.

Для выяснения генотипа особи с доминантным признаком, проводят так называемое *прямое анализирующее скрещивание*, для чего неизвестная особь скрещивается с рецессивной по данному признаку формой. Если все потомство окажется однородным, анализируемая особь гомозиготна по доминантной аллели, если же произошло расщепление 1:1 - гетерозиготна. При *возвратном анализирующем скрещивании* скрещивают потомков с одним из родителей.

В моногибридных скрещиваниях было выяснено, что целый ряд признаков обнаруживает расщепление в потомстве гибрида F_2 по фенотипу в отношении 3:1. Для дигибридного скрещивания Мендель взял гомозиготные организмы, различающиеся одновременно по двум парам признаков. Гибриды первого поколения

оказались единообразными по обоим доминантным признакам, а при анализе наследования признаков во втором поколении (F_2) оказалось, что наблюдается независимое (свободное) комбинирование разных пар признаков. Этот вывод получил название третьего закона Менделя, которое можно сформулировать следующим образом: *при скрещивании гомозиготных особей, отличающихся двумя (или более) парами альтернативных признаков, во втором поколении отмечается независимое комбинирование пар признаков в сочетаниях, не свойственных родительским и прародительским особям.* В целях сокращения записи сходные фенотипы иногда обозначают *фенотипическим радикалом* – это доминантные гены генотипа организма, которые определяют его фенотип. Для третьего закона он будет 9А-В-: 3А-вв: 3ааВ-: 1аавв.

Анализ наследования одной пары признаков в моногибридном скрещивании дает расщепление в F_2 по фенотипу для каждой пары альтернативных признаков 3:1, которое обеспечивается расхождением гомологичных хромосом в мейозе. При полигибридном скрещивании поведение разных пар альтернативных признаков в расщеплении по фенотипу в F_2 выражается формулой $(3 + 1)^n$, где n - число пар альтернативных признаков.

Как и всякие законы природы, законы Менделя могут проявляться лишь при определенных условиях, которые сводятся к следующим положениям.

1. Равновероятное образование гибридами гамет всех сортов при моногибридном скрещивании.
2. Равновероятность всех возможных сочетаний гамет при оплодотворении.
3. Равная жизнеспособность зигот всех генотипов.
4. Полное проявление признака независимо от условий развития организма.
5. Нахождение учитываемых генов в негомологичных хромосомах при ди- и полигибридном скрещивании.
6. Равновероятное образование всех сортов гамет на основе случайного расхождения негомологичных хромосом в мейозе при ди- и полигибридном скрещивании.

Как уже было сказано, механизмом, обуславливающим расщепление признаков в потомстве гибрида, является мейоз, обеспечивающий закономерное расхождение хромосом при образовании гамет. т. е. расщепление осуществляется в гаплоидных

гаметах, на уровне хромосом и генов, а анализируется результат в диплоидных организмах на уровне признаков. Между этими двумя моментами проходит много времени, в течение которого на гаметы, зиготы и развивающиеся организмы действует множество независимых друг от друга условий среды. Поэтому, если в основе процесса расщепления лежат биологические механизмы, то проявление этих механизмов, т. е. наблюдаемое расщепление, носит случайный или статистический характер. Указанные выше условия проявления законов Менделя создают элемент случайности в расщеплении. Поэтому при его анализе необходимо применять специальные математические методы, которые позволяют решить, является ли отклонение от теоретически ожидаемого (3:1, 1:1, т. д.) не случайным, а вызванным закономерным действием каких-то факторов, нарушающих расщепление (гибель зигот определенного типа), или оно случайно и обусловлено, например, малой выборкой. Для статистической оценки случайности отклонения применяют специальный метод χ^2 (кси-квадрат), по которому можно определить вероятность того, является ли данное отклонение случайным или, наоборот, закономерным.

Если Г. Мендель, анализируя закономерности наследования дискретных признаков у гороха, располагал несколькими парами признаков, то у человека нам известны уже тысячи разнообразных биологических признаков и свойств, наследование которых подчиняется закону Менделя. Это такие признаки, как цвет глаз, волос, форма носа, губ, зубов, подбородка, форма пальцев, ушной раковины и т.д. Многие наследственные заболевания также наследуются по законам Менделя. Это ахондроплазия, альбинизм, глухонмота, куриная слепота, несахарный диабет, фиброз поджелудочной железы, синдактилия, глаукома, гемофилия и другие. Американский генетик В. Маккьюсик в 1970 г. опубликовал каталог наследственных признаков человека, который пополняется с каждым годом. Так, если в 1958 г. было известно всего 412, то в 1978 г. – 2511, а в 1994 г. – 6678 менделирующих признаков человека.

7.2. ПОЛИГЕННОЕ НАСЛЕДОВАНИЕ

Рассмотренные до сих пор типы взаимодействия генов относились к альтернативным признакам. Однако такие свойства организмов, как рост, масса, длина тела, степень пигментации и т.д. нельзя разложить на фенотипические классы. Их обычно называют

количественными. Каждый из таких признаков формируется обычно под влиянием сразу нескольких эквивалентных генов или полигенов. Это явление получило название полигенного наследования или полимерии, а гены называют полимерными. Все полимерные гены оказывают однозначное действие на развитие признака. Именно с полимерией связана передача от поколения к поколению количественных признаков. Например, у овса, пшеницы окраска зерен определяется несколькими полимерными генами. *Степень развития признака зависит от количества доминантных полимерных генов, т. е. от дозы гена.*

Рост человека определяется взаимодействием шестью аллельных генов по принципу кумулятивной полимерии: $A_1, A_2, A_3, A_4, A_5, A_6$. Индивидуумы с генотипом $A_1A_2A_3A_4A_5A_6$ имеют самый низкий рост (150 см), а с генотипом $a_1a_2a_3a_4a_5a_6$ – самый высокий (180 см). Рост у тригетерозигот будет зависеть от количества доминантных генов в их генотипе.

В геноме человека имеется четыре доминантных гена P_1, P_2, P_3, P_4 , которые представлены в двойной дозе, отвечающие за интенсивность окраски кожных покровов, зависящую от уровня отложения в клетках пигмента меланина. Наличие в генотипе восьми доминантных аллелей в системе полигенов обуславливает максимальную пигментацию кожи, наблюдаемую у африканских негров ($P_1P_1P_2P_2P_3P_3P_4P_4$). Полное отсутствие доминантных аллелей у рецессивных гомозигот ($p_1p_1p_2p_2p_3p_3p_4p_4$) проявляется в виде минимальной пигментации у европеоидов. Пигментация кожи у мулатов зависит от количества доминантных генов в их генотипе.

Полимерное взаимодействие генов лежит в основе определения главным образом количественных признаков (масса организма, его рост, возможно, интеллект).

Для полигенного наследования характерно, что:

- изменчивость количественных признаков зависит от числа доминантных аллелей полимерных генов у отдельных особей;
- мерой изменчивости признаков является амплитуда варьирования признака;
- пределы колебания степени выраженности количественного признака находятся под генным контролем;
- амплитуда колебаний степени выраженности количественного признака тем значительней, чем больше полигенов находится в генотипе особи.

7.3. ЗНАЧЕНИЕ ГЕНЕТИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ В ФОРМИРОВАНИИ ФЕНОТИПА

В процессе индивидуального развития организма складывается его фенотип. Он соответствует типу структурно-функциональной организации, который свойственен данному биологическому виду. *Фенотип – это совокупность всех признаков организма, развивающихся в результате экспрессии взаимодействующих генов ядра и плазмогенов цитоплазмы в конкретных условиях среды.* Признаки развиваются в соответствии с наследственной информацией, которая содержится в генотипе. При этом, отдельные гены обуславливают лишь возможность развития признаков. Проявление их зависит от генетических факторов, влияния внешней среды и индивидуального развития, т. е. формирование фенотипа имеет мультифакториальный принцип и представляет собой единство генетических и средовых факторов.

К генетическим факторам, влияющим на формирование фенотипа, относятся взаимодействие генов из одной (доминирование, рецессивность, неполное доминирование, сверхдоминирование, кодоминирование) и разных (эпистаз доминантный и рецессивный, гипостаз, комплементарность) аллелей, множественные аллели, плейотропное действие гена, доза гена.

Доминирование – это такое взаимодействие аллельных генов, при котором проявление доминантного аллеля (А) не зависит от присутствия в генотипе другого аллеля (а), и гетерозиготы (Аа) фенотипически не отличаются от гомозигот по этому аллелю. Этот аллель выступает как доминантный в данном гетерозиготном генотипе. Примером может служить наследование кареглазости (В) и голубоглазости (в). Гетерозиготы (Вв) фенотипически имеют карие глаза, а ген голубоглазости называют рецессивным.

Неполное доминирование проявляется в том случае, когда рецессивный аллель полностью не подавлен. Для ряда признаков у животных и человека характерно промежуточное наследование или неполное доминирование. Примером неполного доминирования у человека может быть наследование анофтальмии (аа) и нормального развития глаз (АА), у гетерозигот (Аа) глазные яблоки уменьшены, а также наследование серповидноклеточной анемии, акатазии (отсутствие каталазы в крови) и др.

Кодоминирование – два гена из одной аллели проявляются

одновременно. По принципу кодоминирования наследуется IV группа крови по системе АВ0. Гены I^A и I^B по отдельности детерминируют образование II и III групп крови. Третья группа крови по системе MN также наследуется путем кодоминирования. Гены M и N находясь вместе определяют III группу, а по отдельности детерминируют образование I и I групп крови.

Сверхдоминирование – более высокий уровень развития признаков (фенотипов) у гетерозигот (Aa) по сравнению с гомозиготными комбинациями аллелей AA и aa, что обусловлено их повышенной приспособленностью. Пример сверхдоминирования – серповидноклеточная анемия. У гетерозигот наблюдается невосприимчивость к малярии.

Значительные отклонения от численных отношений фенотипических классов при расщеплении могут возникать вследствие взаимодействия между собой неаллельных пар генов. Взаимодействие неаллельных генов может проявляться в виде комплементарности или эпистаза (доминантного и рецессивного).

Комплементарными, или дополнительными, называют такие доминантные гены, которые при совместном нахождении в генотипе (A-B-) обуславливают развитие нового признака по сравнению с действием каждого гена в отдельности (A-вв или aaB-). По принципу комплементарности наследуется форма гребня у петуха: простой (aавв), гороховидный (A_вв), ореховидный (A_B_) и розовидный (aaB_); желтая и белая окраска коконов у шелкопряда, нормальный слух и глухота у человека. При комплементарности нередко отмечается развитие у гибридов признаков, не свойственных исходным формам.

При доминировании действие одного аллеля подавляется другим аллелем этого же гена: $A > a$, $B > b$ и т.д. Но существует взаимодействие неаллельных генов, при котором один ген из одного аллеля подавляет действие другого из другого аллеля: $A > B$, $C > D$, $c > d$ и т.д. Такое явление получило название эпистаза, причем ген, подавляющий проявление другого, называется эпистатическим, а ген, проявление которого подавляется – гипостатическим. Эпистатические гены называют еще генами-супрессорами. Эпистаз принято делить на два типа: доминантный и рецессивный. Под доминантным эпистазом понимают подавление одним доминантным геном действия другого гена. У лошадей вороная масть обусловлена доминантным геном В, рыжая – аллелем в. Ген С, принадлежащий

к другой паре аллелей, вызывает раннее поседением волос, вследствие чего масть лошади оказывается серой независимо от того, присутствует ли у нее ген В или в, ибо эти гены гипостатичны по отношению к гену С. В F_2 наблюдается расщепление 12 серых: 3 вороных: 1 рыжая вместо 9:3:3:1. Под рецессивным эпистазом понимают такой тип взаимодействия, когда рецессивный аллель одного гена, будучи в гомозиготном состоянии, не дает возможности проявиться доминантному или рецессивному аллелю другого гена: $aa > B-$ или $aa > bb$. Например, при скрещивании черных кроликов (AАвв) с белыми (aaВВ) все гибриды (AaВв) имеют окраску агути, а в F_2 наблюдается 9 крольчат агути (A - В -), 3 черных (A- вв) и 4 белых (aaВ - и aавв). Такое расщепление объясняется эпистазом типа $AA > v -$ и $aa > vv$ (ген а в гомозиготном состоянии блокирует образование пигмента и препятствует проявлению гена В- распределителя пигмента и гена черной окраски в).

Рецессивный эпистаз может быть рассмотрен на примере “бомбейского феномена” у человека. У организмов-носителей доминантного аллеля группы крови по системе АВ0 (I^A или I^B) фенотипически эти аллели не проявляются, и формируется первая группа крови. Отсутствие фенотипического проявления доминантных аллелей гена группы крови I связывают с гомозиготностью организмов по рецессивному аллелю гена “бомбейского феномена” Н (hh). У гомозиготной особи по этому аллелю нарушается процесс формирования антигенов на поверхности эритроцитов. В браке дигетерозигот по генам Н и I ($Hh I^A I^B$) 25% потомства будет иметь фенотипически первую группу крови в связи с их гомозиготностью по рецессивному аллелю гена Н (hh).

Таким образом, рассмотренные типы взаимодействия неаллельных генов (эпистаз, комплементарность) видоизменяют классическую формулу расщепления по фенотипу, но это является не следствием нарушения генетического механизма расщепления, а результатом взаимодействия генов между собой.

При изложении материала мы исходили из положения, что один и тот же локус гомологичных хромосом может быть представлен двумя аллелями: А, а В и в и т.д. На самом же деле один и тот же ген может изменяться в несколько состояний, т. е. ген а может мутировать в состояние a^1 , a^2 , a^3 ... a^n . Ряд состояний одного и того же гена называют серией множественных аллелей, а само явление - множественным аллелизмом. У норки существует серия

множественных аллелей по окраске шерсти: коричневая, платиновая и белая. У дрозофилы описана серия множественных аллелей цвета глаз (красные, желтые, оранжевые, белые). У человека известна серия аллелей I^O , I^A , I^B , которая определяет полиморфизм по группам крови. Наличие групп крови было установлено К. Ландштейнером в 1900 году, который обнаружил, что в определенных случаях, при переносе эритроцитов одного человека в сыворотку другого, наблюдается склеивание этих клеток. При переливании крови это явление может привести к смерти. Было установлено наличие в эритроцитах двух антигенов А и В, а в сыворотке – двух агглютинирующих антител (α и β). Популяция человека оказалась разбитой по свойствам крови на четыре группы (табл. 7.1): группа А (наличие антигена А и антител β), группа В (наличие антигена В и антител α), группа АВ (оба антигена и нет антител) и группа О (отсутствие обоих антигенов и наличие антител α и β). Группа АВ всегда гетерозиготна, имеет генотип $I^A I^B$. Группа А образована из гомозигот $I^A I^A$ или гетерозигот $I^A I^O$. Группа В представлена гомозиготами $I^B I^B$ и гетерозиготами $I^B I^O$. Группа О всегда гомозиготна по рецессивным аллелям – $I^O I^O$. По принципу множественного аллелизма у человека наследуются группы крови по системе АВ0, а также сублокусы А, В, С, D системы гистосовместимости HLA, расположенной в VI паре хромосом.

Таблица 7.1. Группы крови человека по системе АВ0.

Группа крови	Ген	Генотип	Агглютиногены	Агглютинины
I	I^O	$I^O I^O$	-	α, β
II	I^A	$I^A I^A, I^A I^O$	A	β
III	I^B	$I^B I^B, I^B I^O$	B	α
IV	I^A, I^B	$I^A I^B$	A, B	-

Зависимость нескольких признаков от одного гена носит название *плейотропного действия гена* (греч. pleison – полный, tropos – способ), т. е. множественного эффекта одного гена. Плейотропное действие гена может быть первичным и вторичным. При *первичной плейотропии* ген одновременно проявляет свое множественное действие. Так, например, синдром Марфана обусловлен действием одного генома (рис.7.2). Этот синдром проявляется следующими признаками: высокий рост за счет длинных

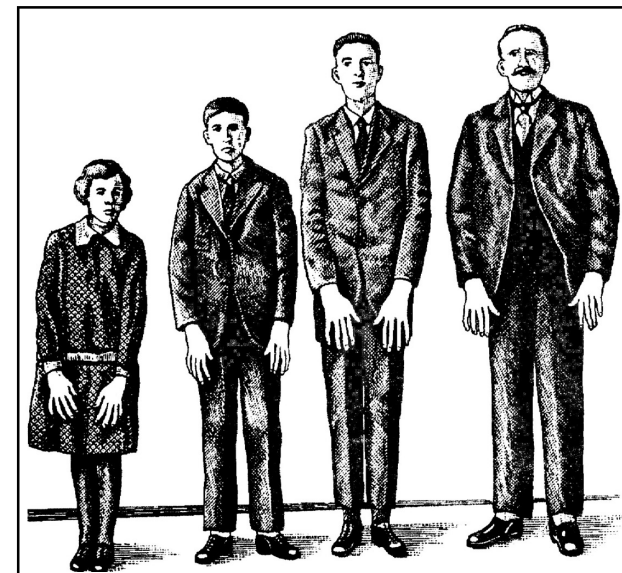


Рис. 7.2. Арахнодактилия при синдроме Марфана (по E. Verschuer).

конечностей, тонкие пальцы (арахнодактилия), подвывих хрусталика, порок сердца, высокий уровень катехоламинов в крови. Другим примером плейотропного гена у человека может служить серповидноклеточная анемия. Мутация нормального аллеля ведет к изменению молекулярной структуры белка гемоглобина, эритроциты теряют способность к транспорту кислорода и приобретают серповидную форму вместо округлой. Гомозиготы по гену серповидноклеточности гибнут при рождении, гетерозиготы живут и обладают устойчивостью против малярийного плазмодия. Доминантная мутация у человека укороченных пальцев (брахидактилия) в гомозиготном состоянии приводит к гибели эмбриона на ранних стадиях развития (рис. 7.3). При болезни Хартнепа мутация гена приводит к нарушению всасывания аминокислоты триптофана в кишечнике и его реабсорбции в почечных канальцах, что приводит к одновременному поражению пищеварительной и выделительной систем. При *вторичной плейотропии* имеется одно первичное фенотипическое проявление гена, которое обуславливает проявление вторичных признаков. В частности, аномальный гемоглобин s в гомозиготном состоянии

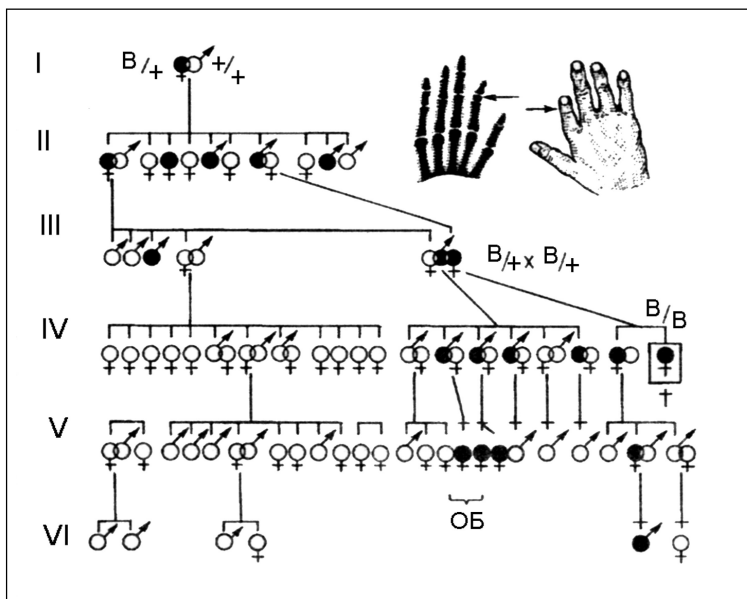


Рис. 7.3. Наследование доминантного гена брахидактилии человека: чёрные кружочки - гетерозиготы (Bb), светлые кружочки - гомозиготы рецессивные (bb), BB - гомозигота доминантная (летальная мутация) (по О. Mohr, С. Wreidt).

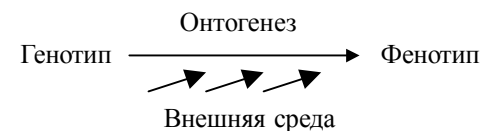
фенотипически первично проявляется в виде серповидноклеточной анемии, которая приводит ко вторичным фенотипическим проявлениям в виде невосприимчивости к малярии, анемии, гепатолиенальному синдрому, поражению сердца и мозга.

Действие гена в генотипе зависит от его дозы. В норме каждый признак контролируется двумя аллельными генами, которые могут быть гомоаллельными (доза 2) или гетероаллельными (доза 1). В некоторых случаях доза гена может быть больше 2 (при трисомиях) или единица (при моносомиях). Доза гена в онтогенезе необходима для нормального развития (инактивация одной из X-хромосом у женщины после 16 суток внутриутробного развития).

Дополнительные сложности в определении варианта наследования вносят *генокопии* – случай, когда одно и то же состояние признака развивается под контролем разных генов. Например, фенилкетонурия возникает при дефиците не только фенилаланин-гидроксилазы, но и при дефиците дегидроптеридин-редуктазы и дегидрофолатредуктазы.

7.4. ВЛИЯНИЕ ФАКТОРОВ СРЕДЫ НА РЕАЛИЗАЦИЮ ГЕНОТИПА В ФЕНОТИП

Все живые организмы характеризуются приспособленностью к различным факторам среды, среди которых есть такие, которые действуют на организм на протяжении многих геологических эпох (сила тяготения, смена дня и ночи, магнитное поле и т.д.), и такие, которые действуют только короткое время и строго локально (недостаток пищи, охлаждение, перегревание, шум и т.д.). У человека в ходе исторического развития выработался высокий уровень адаптации к окружающей среде, благодаря тому, что гены определяют не только конечный признак, но и пределы вариации признаков в зависимости от определенных факторов внешней среды. Этим достигается меньшая зависимость организма от окружающей среды, но повышается сложность генетического аппарата и сложность контроля развития признаков. Для того, чтобы признак развился, т. е. генотип реализовался в фенотипе, необходимы соответствующие условия среды, что можно проиллюстрировать схемой:



Проявление действия гена имеет определенные характеристики, поскольку один и тот же ген у разных организмов может проявлять свой эффект различным образом. Это обусловлено генотипом организма и условиями внешней среды, при которых протекает его онтогенез.

Степень выраженности признака в зависимости от фенотипического проявления гена называется экспрессивностью (Н.В. Тимофеев-Ресовский 1927). Примером может служить полидактилия разной степени выраженности.

Один и тот же признак, контролируемый одним и тем же геном, может проявляться у одних и не проявляться у других особей родственной группы. Это явление названо Н.В. Тимофеевым-Ресовским пенетрантностью. Пенетрантность измеряется процентом особей, имеющих мутантный фенотип, в популяции, состоящей из организмов, гомо- или гетерозиготных по данному гену. При полной пенетрантности (100%) ген проявляется у каждой

8.1.1. МОДИФИКАЦИОННАЯ ИЗМЕНЧИВОСТЬ

Фенотипические различия организмов, вызываемые внешними факторами, называются модификациями. Выяснить соотносительную роль и характер взаимодействия генотипа и среды в становлении фенотипа особи можно только исследовав модификации, возникающие под воздействием различных факторов среды. Примерами модификаций у человека являются: появление загара под действием ультрафиолетовых лучей, изменение массы тела вследствие нарушения пищевого рациона и режима питания, фенотипические проявления гипо- и авитаминозов и т.д. Модификации представляют однозначные реакции организма на воздействие среды: одно и то же воздействие вызывает одинаковую и вполне определенную модификацию у всех подвергающихся ему генотипически сходных особей. В этом – одно из главных отличий модификаций от мутаций, как правило, лишенных направленности, ибо каждый мутаген может вызывать разные мутации, а разные мутагены могут быть причиной одинаковых мутаций. Такая однозначность модификаций прослеживается во всем органическом мире от самых примитивных до высокоорганизованных организмов и человека. К числу самых обычных модификаций принадлежат у млекопитающих и человека фенотипические изменения, связанные с питанием. При изучении модификаций установлено, что степень их выраженности, как правило, пропорциональна силе и продолжительности действия на организм вызывающего модификацию фактора. Закономерность эта коренным образом отличает модификации от мутаций, особенно от генных, т.к. степень изменения фенотипа при генной мутации не зависит от продолжительности и интенсивности вызвавшего ее фактора.

Любой признак живого организма является результатом взаимодействия наследственности и среды. Однако вариации в проявлении гена не могут быть беспредельными. Они ограничиваются возможностями материального субстрата наследственных структур, которые находятся в определенных границах, т. е. наследственно обусловленной нормой реакции организма. Таким образом, *норма реакции – это пределы модификационной изменчивости признака*. У человека можно проследить всю гамму переходов от признаков, полностью определяемых генотипом (группы крови, цвет радужной оболочки глаз), до признаков, на которые факторы среды накладывают заметный отпечаток,

например, рост человека (рис.8.1) и, наконец, до признаков сильно зависящих от условий внешней среды (масса тела, степень развития мышц).

Модификации в отличие от мутаций не передаются по наследству. Тем не менее в биологии долгое время признавался ошибочный тезис Ж.Б. Ламарка о наследовании приобретенных признаков. Первый серьезный удар по этим представлениям нанес в конце XIX века А. Вейсман, показав абсурдность мнения о наследовании соматических изменений, вызываемых упражнением или неупражнением органов и прямыми воздействиями окружающей среды. А. Вейсман отсекал белым мышам хвосты на протяжении 22 поколений, но и в 23-ем поколении мыши рождались с хвостами.

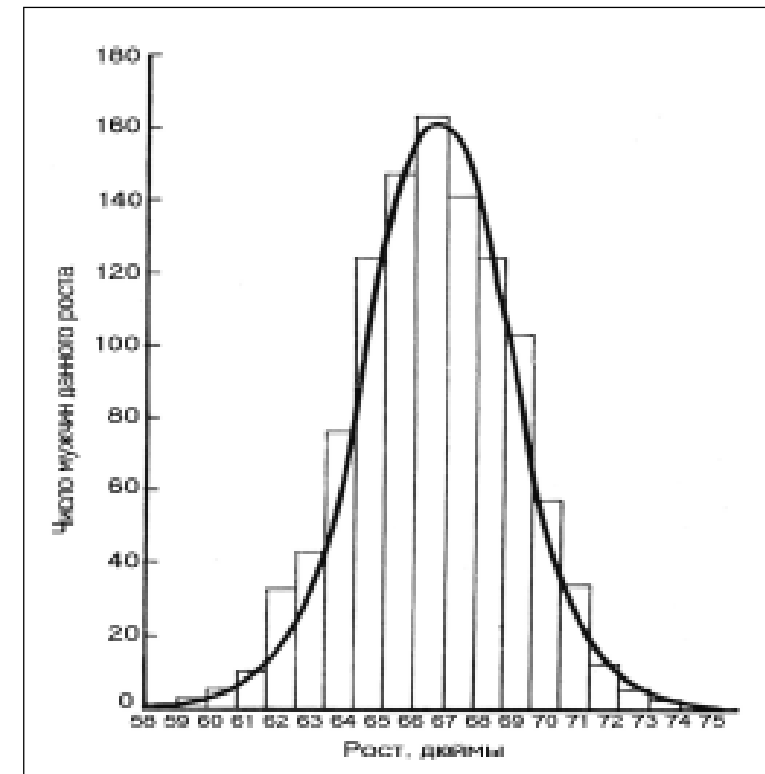


Рис. 8.1. Кривая нормального распределения мужчин по росту (К. Вилли).

8.1.2. ОНТОГЕНЕТИЧЕСКАЯ ИЗМЕНЧИВОСТЬ

В процессе индивидуального развития наблюдаются закономерные изменения морфологических, физиологических, биохимических и других особенностей организма. Время и порядок появления этих изменений в онтогенезе строго определяется генотипом. *Изменчивость, отражающая реализацию закономерных изменений в ходе индивидуального развития организма или его клеток, называется онтогенетической.* Примеры возрастной изменчивости можно привести из личного опыта, вспомнив, как закономерно и постепенно происходит физическое и умственное развитие человека. Онтогенетическая изменчивость отличается от генотипической тем, что организмы несмотря на возрастные различия, сохраняют одинаковый генотип, т. е. она является ненаследственной или фенотипической. Из множества механизмов возникновения онтогенетической изменчивости, основными являются следующие: разная активность генов, различная активность желез внутренней секреции и различное соотношение процессов роста и дифференцировки в разные возрастные периоды. Примерами онтогенетической изменчивости являются: появление молочных зубов, смена их на постоянные, а затем выпадение в старости; появление вторичных половых признаков в период полового созревания; седые волосы, потеря эластичности кожи, атрофия нижней челюсти, повышенная ломкость костей в старости и т.д.

Онтогенетическая изменчивость играет определенную роль в проявлении наследственных болезней человека. Ряд болезней и пороков развития возникают в эмбриональном периоде (полидактилия, синдактилия, ахондродисплазия, амавротическая идиотия и др.). Другие болезни проявляются в постнатальном периоде, чаще в детском, но нередко в зрелом и даже пожилом возрасте. Семейная атаксия Фридрейха проявляется у детей 6-12 лет, мозжечковая атаксия обнаруживается у молодых людей 20-30 лет, алкаптонурия – в возрасте 30 лет, поздно развивающийся сахарный диабет – после 40 лет, подагра – только у мужчин и после 40 лет.

Для проведения своевременного и эффективного лечения и профилактики наследственных заболеваний необходимо знать механизмы проявления онтогенетической изменчивости в индивидуальном развитии и ее роль в проявлении наследственных признаков у человека. Так, фенилкетонурия, тяжелейшее заболевание, связанное с нарушением аминокислотного обмена,

проявляется сразу после рождения. Если не провести необходимое лечение в течение первых лет жизни, у ребенка развиваются необратимые изменения в центральной нервной системе. После наступления полового созревания организм самостоятельно справляется с заболеванием.

8.2 ГЕНОТИПИЧЕСКАЯ ИЗМЕНЧИВОСТЬ

Изменчивость организма, обусловленная изменением генетического материала клетки или его комбинацией в генотипе, называется генотипической. Она представлена двумя видами – комбинативной и мутационной.

8.2.1. КОМБИНАТИВНАЯ ИЗМЕНЧИВОСТЬ

Изменчивость, обусловленная только образованием новых комбинаций аллелей вследствие кроссинговера в мейозе и рекомбинации генов, называется комбинативной. Комбинация генов при наличии взаимодействия между ними может привести к появлению новых признаков или к новому их сочетанию. Комбинативная изменчивость наследуется согласно правилам Менделя. На проявление признаков при комбинативной изменчивости оказывают влияние взаимодействие генов из одной и разных аллельных пар, множественные аллели, плеiotропное действие гена, сцепление генов, пенетрантность и экспрессивность гена и т.д. Благодаря комбинативной изменчивости обеспечивается большое разнообразие наследования признаков у человека.

На проявление комбинативной изменчивости у человека будет оказывать влияние система браков. Все системы скрещивания могут быть разделены по своим генетическим последствиям на два основных типа: скрещивание между родственными (инбридинг) и между неродственными (аутбридинг) особями.

Инбридинг (англ. inbreeding – разведение в себе) – это скрещивание между родственными особями. Степень инбридинга, зависит от степени родства скрещиваемых особей. Наиболее тесный инбридинг у человека – это браки братьев с сестрами или родителей с детьми. Несколько менее тесен инбридинг с дядьками или тетками. При более отдаленном родстве скрещивающихся особей инбридинг становится еще менее тесным. Первое важное генетическое следствие инбридинга состоит в повышении с каждым

поколением гомозиготности потомков по всем независимо наследуемым генам. Второе важное генетическое следствие инбридинга заключается в разложении популяции на ряд генетически различных линий. Изменчивость инбредной популяции будет возрастать, тогда как изменчивость каждой выделяемой линии снижается. Инбридинг часто ведет к ослаблению и даже вырождению потомков. Это было замечено человечеством еще в незапамятные времена и нашло свое отражение в существующих с древности законах, запрещающих кровосмешение, т. е. браки между ближайшими родственниками. У человека инбридинг, как правило, вреден (рис. 8.2). Родственные связи между родителями усиливают риск заболеваний и преждевременной смертности потомков.

Скрещивание (или брак) между неродственными особями называется аутбридинг (англ. outbreeding – неродственное разведение). Неродственными особями принято называть таких, у которых нет общих предков в ближайших 4-6 восходящих поколениях. Аутбридинг, как система брака, по своим генетическим последствиям прямо противоположен инбридингу. Аутбридинг повышает гетерозиготность потомков, объединяет в гибридах аллели, существовавшие у родителей порознь. Вредные рецес-

сивные гены, находящиеся у родителей в гомозиготном состоянии, подавляются у гетерозиготных по ним потомкам. Возрастает комбинация всех генов в генотипе гибридов, и, соответственно, широко будет проявляться комбинативная изменчивость.

8.2.2. МУТАЦИОННАЯ ИЗМЕНЧИВОСТЬ

Это изменчивость, при которой происходит скачкообразное, прерывистое изменение наследственного признака. Мутации – это внезапно возникающие стойкие изменения генетического аппарата, включающие переход генов из одного аллельного состояния в другое, изменение структуры гена, изменения числа и строения хромосом, генетических структур цитоплазмы. Мутации, идущие как бы случайно в разных направлениях, при их объединении обнаруживают общую закономерность. Термин “мутации” впервые был предложен Г. де Фризом в его труде “Мутационная теория” (1901-1903). Основные положения этой теории сводятся к следующим постулатам: 1) мутация возникает внезапно; 2) новые формы вполне устойчивы; 3) мутации являются качественными изменениями; 4) мутации могут быть как полезными, так и вредными; 5) одни и те же мутации могут возникать повторно.

Все мутации делят на группы. Классификация мутаций позволяет лучше их изучать и описывать. Ее строят на основании факторов, вызвавших мутацию и учета типа мутировавших клеток.

Мутации, возникающие в половых клетках, получили название генеративных. Генеративные мутации, вызывающие изменения признаков и свойств организма, могут быть обнаружены, если гамета, несущая мутантный ген, участвует в образовании зиготы. Если мутация доминантна, то новый признак проявляется даже у гетерозиготной особи. Если мутация рецессивна, то она может проявиться только через несколько поколений при переходе в гомозиготное состояние. Генеративными доминантными мутациями у человека являются: появление пузырчатки кожи стоп, катаракты глаза, брахифалангии (короткопалость с недостаточностью фаланг). Примером генеративной рецессивной мутации у человека можно рассматривать появление гемофилии в отдельных семьях.

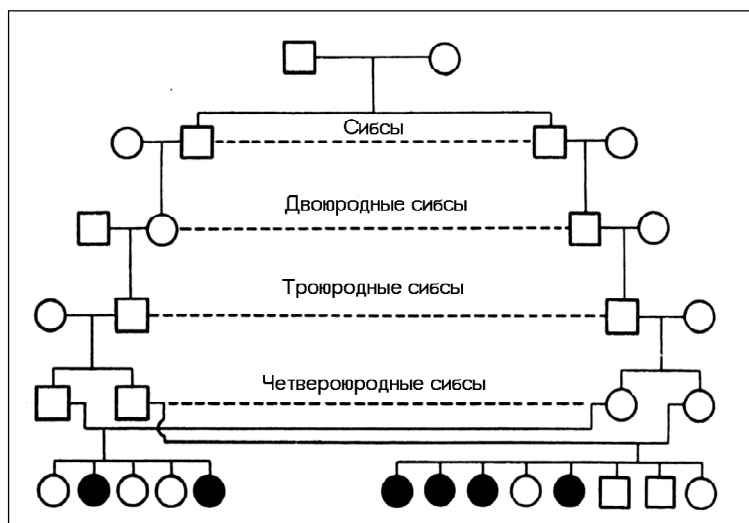


Рис. 8.2. Инбридинг двух родственных семей, приведший к наследованию амавротической идиотии (по Т. Sjogren).

Таблица 8.1. **Классификация мутаций.**

Классифицирующий фактор	Название мутаций
По мутировавшим клеткам	1. Генеративные 2. Соматические
По характеру изменения генотипа	1. Генные (точковые) 2. Хромосомные перестройки (дефишенсы и делеции; дупликации; инверсии) 3. Межхромосомные перестройки (транслокации) 4. Геномные мутации (полиплоидия, анеуплоидия) 5. Цитоплазматические мутации
По адаптивному значению	1. Полезные 2. Вредные (полуметалельные и летальные) 3. Нейтральные
По причине, вызвавшей мутацию	1. Спонтанные 2. Индуцированные

Мутации, возникающие в генотипе соматических клеток, получили название соматических. Соматические мутации происходят в соматических клетках и передаются поколению только при бесполом размножении. Соматические клетки могут мутировать во время эмбриогенеза. В этом случае последствия мутации определяются временем их возникновения: чем раньше в процессе эмбриогенеза мутирует клетка, тем большая часть тела будет иметь соответствующее фенотипическое проявление мутации. Примером соматических мутаций у человека является ветиго (светлые пятна на коже за счет депигментированных клеток и бесцветных волос). Исследование соматических мутаций в настоящее время приобретает важное значение для изучения причин возникновения рака у человека. Предполагают, что для злокачественных опухолей превращение нормальной клетки в раковую происходит по типу соматических мутаций.

Генные или точковые мутации – это цитологически невидимые изменения в структуре молекулы ДНК. Генные мутации могут быть

как доминантными, так и рецессивными. Примером генной мутации у человека можно назвать витамин-Д-резистентный рахит, нарушение обмена аминокислоты фенилаланина и др. Молекулярные механизмы генных мутаций проявляются в изменении порядка нуклеотидных пар в молекуле нуклеиновой кислоты в отдельных сайтах. Сущность локальных внутригенных изменений может быть сведена к четырем типам нуклеотидных перестроек (рис. 8.3): а) замена пары нуклеотидов в молекуле ДНК; б) делеция (выпадение) одной пары или группы нуклеотидов в молекуле ДНК; в) вставка одной пары или группы пар нуклеотидов в молекуле ДНК; г) перестановка положения нуклеотидов внутри гена.

При реализации эти изменения дают три класса генных мутаций: миссенс-мутации, нонсенс-мутации и мутации сдвига рамки считывания. Изменения в молекулярной структуре гена ведут к новым формам списывания с него генетической информации нужной для протекания биохимических процессов в клетке, в конечном итоге приводят к появлению в клетке и в организме в целом новых свойств.

Миссенс-мутации возникают при замене пары нуклеотидов внутри кодона. Возможна замена оснований пуринового на пуриновое (АЦГ) или пиримидинового на пиримидиновое (ЦЦТ).

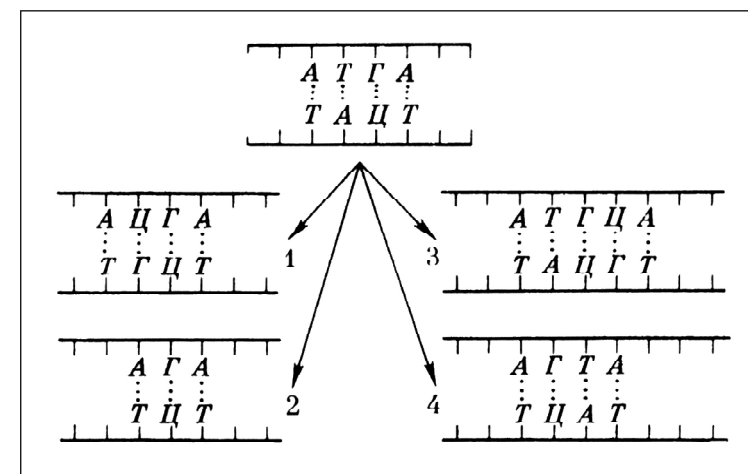


Рис. 8.3. Локальные внутригенные мутации:

1 - замена пары оснований в молекуле ДНК; 2 - делеция одной пары оснований; 3 - вставка одной пары оснований; 4 - перестановка положения пары нуклеотидов внутри гена.

При этом изменяется тот кодон, в котором произошла перестановка оснований (*транзигция*). При замене пуринового основания на пиримидиновое (АЦЦ) или пиримидинового на пуриновое (ГЦТ) наблюдается *трансверсия*. Миссенс-мутации обуславливают подставку в определенном месте в цепи полипептида одной “неверной” аминокислоты (аномальные гемоглобины). Физиологическая роль белка изменяется, что создает поле для действия естественного отбора. Это основной класс точковых, внутригенных мутаций, которые появляются в естественном мутагенезе под воздействием радиации и химических мутагенов.

Нонсенс-мутации, т. е. появление внутри гена терминальных кодонов за счет изменения отдельных нуклеотидов в пределах кодонов. В результате процесс трансляции обрывается в месте появления терминального кодона. Ген оказывается способным кодировать только обрывки полипептида до места появления терминального кодона.

Мутации сдвига рамки чтения возникают при появлении внутри гена вставок и делеций. В этом случае после измененного сайта изменяется все смысловое содержание гена. Это вызывается новой комбинацией нуклеотидов в триплетях, поскольку триплеты после выпадения или вставки приобретают новый состав в силу сдвига на несколько нуклеотидов. В результате вся цепь полипептида после места точковой мутации приобретает другую структуру.

Хромосомные перестройки или аберрации (рис. 8.4) принято относить к мутациям, т.к. их наличие в клетках связано с изменением свойств этих клеток или возникающих из них организмов. Различают: нехватка части хромосомы (дефиценсы и делеции); удвоение или, точнее, умножение тех или иных участков хромосом (дупликации); изменение линейного расположения генов в хромосоме вследствие поворота на 180° отдельных участков хромосомы (инверсии). Хромосомные мутации связаны с изменением структур хромосом и обусловлены нарушением процесса кроссинговера. Наиболее часто встречаются делеции коротких плеч 4-ой (синдром Вольфа-Хиршхорна), 5-ой (синдром “кошачьего крика”), 9-ой и X-хромосом, длинных плеч 13-й (синдром Орбели), короткого и длинного плеч 18-й хромосомы, 21-й (синдром антимонголизма) и 22-й хромосом.

Межхромосомные перестройки связаны с обменом участками между негомологичными хромосомами. Такие перестройки получили название транслокаций. Межхромосомные мутации

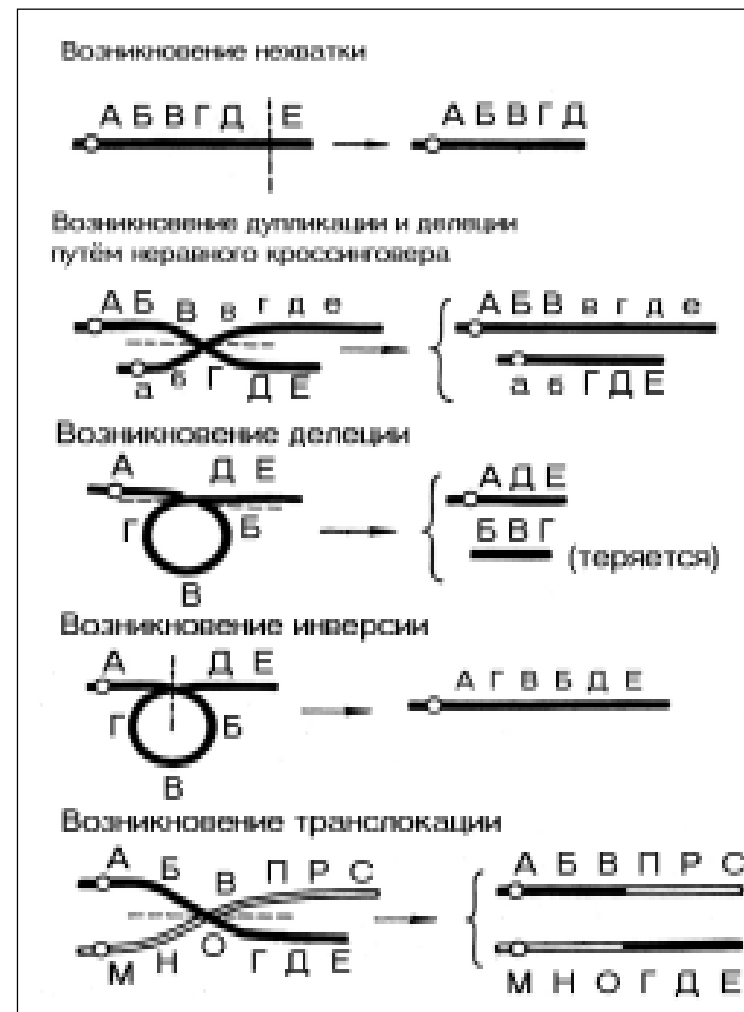


Рис. 8.4. Механизмы возникновения главных типов перестроек хромосом (по С.М. Гершензону).

(аберрации) возникают, обычно, за счет разрушения теломер на концах хромосом, в результате чего хромосомы становятся ненасыщенными и присоединяют к себе обрывки других хромосом или целые хромосомы. Наиболее часто встречается транслокация 21 пары на 13 и 22 пары хромосом, фенотипически проявляющаяся в виде болезни Дауна.

Геномные мутации затрагивают геном клетки. Изменение числа хромосом в геноме может происходить за счет увеличения или уменьшения числа гаплоидных наборов или отдельных хромосом. Организмы, у которых произошло умножение целых гаплоидных наборов, называют полиплоидными. Организмы, у которых число хромосом не является кратным гаплоидному, называют анеуплоидами или гетероплоидами.

Полиплоидия – геномная мутация, состоящая в увеличении числа хромосом, кратном гаплоидному. Клетки с разным числом гаплоидных наборов хромосом называются триплоидными ($3n$), тетраплоидными ($4n$) и т.д. Полиплоидия приводит к изменению признаков организма: клетки крупные, организмы обладают повышенной плодовитостью. Полиплоидия характерна для растений, реже встречается у животных (инфузории, тутовый шелкопряд, земноводные). У человека описаны лишь полиплоидные лейкоциты при лейкозах.

Анеуплоидия или гетероплоидия – изменение числа хромосом, не кратное гаплоидному набору хромосом ($2n \pm 1$, $2n \pm 2$). У человека – это синдромы трисомии по X-хромосоме, по 13-ой, 18-ой и 21-ой аутосомам, моносомия по X-хромосоме и др. При анеуплоидии снижается жизнеспособность организма.

Изменения плазмогенов, приводящие к изменению признаков и свойств организма, называются цитоплазматическими мутациями. Эти мутации стабильны и передаются из поколения в поколение (утрача цитохромоксидазы в митохондриях дрожжей). Цитоплазматические мутации связаны с изменением структуры ДНК пластид и митохондрий. У человека примерами цитоплазматических мутаций являются некоторые виды миопатий, анэнцефалия, остеит Олбрайта, Spina bifida.

По адаптивному значению мутации можно делить на полезные, нейтральные и вредные (летальные, полулетальные). Это деление условно. Между полезными и летальными мутациями существуют почти непрерывные переходы вследствие экспрессивности гена. Примером летальных и сублетальных мутаций у человека можно назвать эпилойю (синдром, характеризующийся патологическим разрастанием кожи, умственной отсталостью и эпилепсией, а также наличием опухолей сердца, почек), врожденный ихтиоз, амавротическая идиотия (отложение в ЦНС жирового вещества, сопровождающееся дегенерацией мозга, слепотой), талассемию и брахидактилию у гомозигот, синдромы

Эдвардса-Смита, Патау и др. Полезных мутаций у человека не бывает. Нейтральные мутации не влияют на жизнеспособность организма и чаще всего представляют собой косметический дефект (полидактилия, мозаицизм в окраске радужки глаза и др.). Полулетальные мутации снижают жизнеспособность организма и могут закончиться летально (гемофилия, мышечная дистрофия Дюшена, болезнь Дауна и др.).

Мутации, которые возникают в естественных условиях без специального воздействия необычными агентами, получили название спонтанных. Мутационный процесс характеризуется главным образом частотой возникновения мутаций. Определенная частота возникновения мутаций характерна для каждого вида организмов. Одни виды обладают более высокой мутационной изменчивостью, чем другие.

Установленные закономерности частоты спонтанного мутирования сводятся к следующим положениям:

а) различные гены в одном генотипе мутируют с разной частотой (имеются гены мутабельные и стабильные);

б) сходные гены в разных генотипах мутируют с различной частотой.

У человека частота возникновения мутаций в популяции составляет для талассемии 4×10^{-4} , альбинизма - $2,8 \times 10^{-5}$, гемофилии - $3,2 \times 10^{-5}$ и т.д. Каждый ген мутирует относительно редко, но так как число генов в генотипе велико, то суммарная частота мутирования всех генов оказывается довольно высокой. На частоту спонтанного мутационного процесса могут оказывать влияние особые гены – гены-мутаторы, которые могут резко изменять мутабельность организма. Такие гены открыты у дрозофилы, кукурузы, кишечной палочки, дрожжей и других организмов. Допускается, что гены-мутаторы изменяют свойства ДНК-полимеразы, влияние которой ведет к массовости мутаций.

Под индуцированными мутациями понимают возникновение наследственных изменений в генотипе под влиянием факторов внешней или внутренней среды. Факторы среды, воздействие которых на живые организмы приводит к появлению мутаций с частотой, превышающей уровень спонтанных мутаций, называются мутагенами. Все факторы мутагенеза могут быть разбиты на три вида: физические, химические и биологические.

Среди *физических факторов* наибольшее значение имеют ионизирующие излучения. Ионизирующие излучения делятся на:

электромагнитные (волновые) излучения (рентгеновское, гамма-лучи и космические лучи); корпускулярные излучения (бета-частицы – электроны и позитроны, протоны, нейтроны – быстрые и тепловые, альфа-частицы и др.). Проходя через живое вещество ионизирующие излучения выбивают электроны из внешней оболочки атомов или молекул, что ведет к химическим превращениям живого вещества. Разные животные характеризуются различной чувствительностью к ионизирующим излучениям: летальная доза (LD) колеблется от 700 рентген для человека до сотен тысяч и млн. рентген для бактерий и вирусов. Ионизирующие излучения вызывают в первую очередь изменения в генетическом аппарате клетки. Показано, что ядро клетки в 100 тыс. раз чувствительнее к радиации, чем цитоплазма, а незрелые половые клетки (сперматогонии) более чувствительны, чем зрелые (сперматозоиды). Наиболее чувствительна к действию радиации ДНК хромосом. Развивающиеся изменения выражаются в генных мутациях и перестройках хромосом. Частота мутаций зависит от общей дозы радиации и прямо пропорциональна дозе облучения, т.е. при увеличении дозы вдвое возникает в два раза больше таких мутаций и т.д. (рис. 8.5) Ионизирующие излучения действуют на генетический аппарат не только прямо, но и косвенно. Они вызывают радиолиз воды и возникающие при этом радикалы (H^+ , OH^-) оказывают повреждающее действие. К сильным физическим мутагенам относятся и ультрафиолетовые лучи (1 до 400 нм), которые не ионизируют атомы, а только возбуждают их электронные оболочки. В итоге в клетках развиваются различные химические реакции, которые могут приводить к мутациям. Мутагенность УФ-лучей зависит от длины волны. УФ-лучи вызывают генные и хромосомные перестройки, но в значительно меньшем количестве, чем ионизирующее излучение. Гораздо более слабым физическим мутагеном является повышенная температура. Повышение температуры на 10 градусов увеличивает частоту мутаций в 3 - 5 раз. При этом возникают, в основном, генные мутации у низших организмов. На теплокровных животных с постоянной температурой тела и человека этот фактор не влияет.

Химические мутагены насчитывают множество разнообразных веществ, список которых непрерывно пополняется. Условно их делят на группы. Первая группа включает алкилирующие соединения, являющиеся самыми сильными мутагенами (диметил-сульфат, иприт и его производные, этиленмин, нитрозоалкил -,

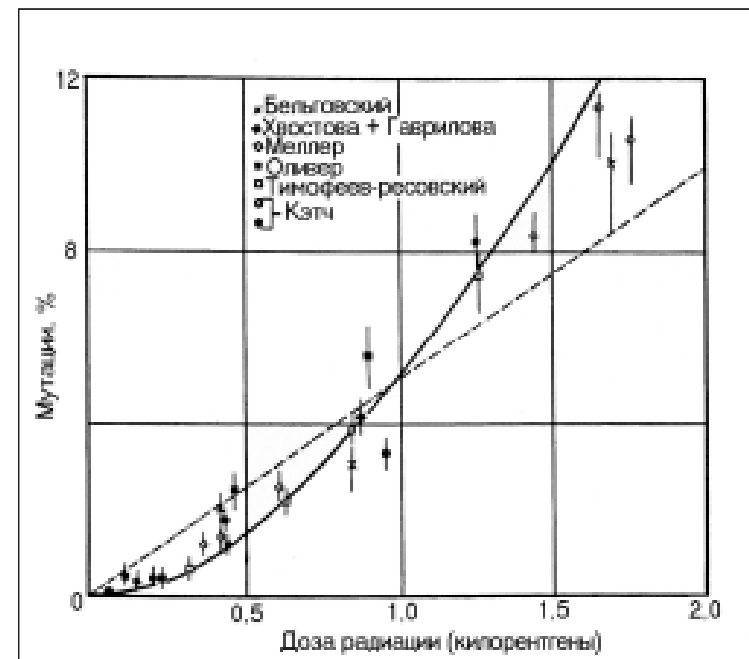


Рис. 8.5. Возникновение хромосомных aberrаций в зависимости от дозы радиации (пунктирная линия - гипотетические величины, сплошная - реальные) (по Н.В. Тимофееву-Ресовскому, К.Г. Зимеру).

нитрометил - и нитрозоэтилмочевина и др.). Многие эти вещества являются супермутагенами и канцерогенами. Вторая группа - аналоги азотистых оснований (5-бромурацил, 5-бромдезоксимуридин, 8-азогуанин, 2-аминопурин, кофеин и др.); третья группа - акридиновые красители (акридин желтый, оранжевый, профлавин); четвертая - разные по строению вещества (азотистая кислота, гидросиламин, разные перекиси, уретан, формальдегид). Химические мутагены могут индуцировать как генные, так и хромосомные мутации. Они вызывают больше генных мутаций, чем ионизирующие излучения и УФ лучи.

К биологическим мутагенам относят вирусы, бактерии, продукты их метаболизма, гельминты. Показано, что вирусы человека, животных и растений индуцируют у дрозофилы мутации. Допускается, что молекулы нуклеиновой кислоты вирусов представляют мутагенный элемент. Способность вирусов вызывать

мутации обнаружена у бактерий и актиномицетов. Бактерии способны индуцировать хроматидные и хромосомные разрывы. Эндонуклеазы бактерий активируют пиримидиновые азотистые основания и образуют димеры тимина. Метаболиты гельминтов (описторхис, шистосомы, власоглав, трихинелла, аскарида), вероятно, нарушают процесс кроссинговера, расхождение хромосом в анафазе митоза и мейоза.

По-видимому, все мутагены в принципе универсальны, т.е. могут вызывать мутации у любых форм жизни. Для всех известных мутагенов не существует нижнего порога их мутагенного действия. Мутации вызывают многочисленные врожденные уродства и наследственные болезни человека. Поэтому насущной задачей является ограждение людей от действия мутагенов. Очень важно соблюдение мер защиты от радиации атомной индустрии, при работе с изотопами, рентгеновскими лучами. Определенную роль могут сыграть антимутагены - вещества, снижающие эффект действия мутагенов (цистеин, хинакрин, некоторые сульфаниламиды, производные пропионовой и галловой кислот).

Предельно важное значение принадлежит генетическим различиям в активности репарирующих ферментов. Подобные различия имеются и у человека. Так, кожа у людей, страдающих пигментной ксеродермой, обладает повышенной чувствительностью к солнечным лучам, что проявляется появлением крупных пигментированных пятен, которые могут изъязвляться и даже перерождаться в рак. Пигментная ксеродерма вызывается мутацией, нарушающей механизм репарации повреждений ДНК кожных клеток УФ-лучами солнечного света. К этой группе болезней относятся и синдром Блума, телеангиэктазия.

Итак, для понимания природы мутационного процесса важно изучение индуцированных мутаций, факторов мутагенеза и механизмов репарации поврежденного наследственного материала.

ГЛАВА IX. ОСНОВЫ АНТРОПОГЕНЕТИКИ

Антропогенетика – раздел генетики, изучающий закономерности наследования признаков у человека.

К задачам антропогенетики на современном этапе относят: изучение патогенеза, клиники, диагностики, лечения и профилактики

наследственных болезней человека; исследование механизмов наследственной предрасположенности и врожденной резистентности к мультифакториальным заболеваниям; разработка генетических аспектов в аллергологии, трансплантологии, онкологии.

Исследования генетики человека встречают большие трудности, связанные с невозможностью подбора определенных пар для скрещивания (применения гибридологического метода), поздним наступлением половой зрелости, длительным периодом беременности, малым числом потомства, медленной сменой поколений, наличием большого количества хромосом и групп сцепления генов, проявлением некоторых наследственных заболеваний в возрасте 30-40 лет, невозможностью создания одинаковых условий жизни для дюдей. Важным затруднением является также социальное неравенство в обществе, которое затрудняет реализацию наследственных потенций человека. Несмотря на указанные трудности, успехи в познании генетики человека велики, и в настоящее время человек как объект генетических исследований широко изучается.

9.1. МЕТОДЫ ИЗУЧЕНИЯ НАСЛЕДСТВЕННОСТИ ЧЕЛОВЕКА

Для изучения наследственности у человека применяется целый ряд методов, так как ни один из них не является универсальным. Рассмотрим краткую характеристику важнейших методов антропогенетики.

9.1.1. ГЕНЕАЛОГИЧЕСКИЙ МЕТОД

Анализ закономерностей наследования признаков у человека на основе составления родословной (генеалогии) был предложен Ф.Гальтоном. Этот метод применим, если известны прямые родственники – предки обладателя наследственного признака (пробанда) по материнской и отцовской линиях в ряду поколений, или в том случае, когда известны потомки пробанда также в нескольких поколениях. Для построения родословной применяются специальные знаки, предложенные Г. Юстом в 1931 г., дополненные и измененные рядом других авторов (рис. 9.1).

Генеалогический метод позволяет прежде всего установить тип наследования признака. Он также позволяет установить гетерозиготное носительство патологического гена и в ряде случаев определить вероятность рождения ребенка с наследственной патологией.

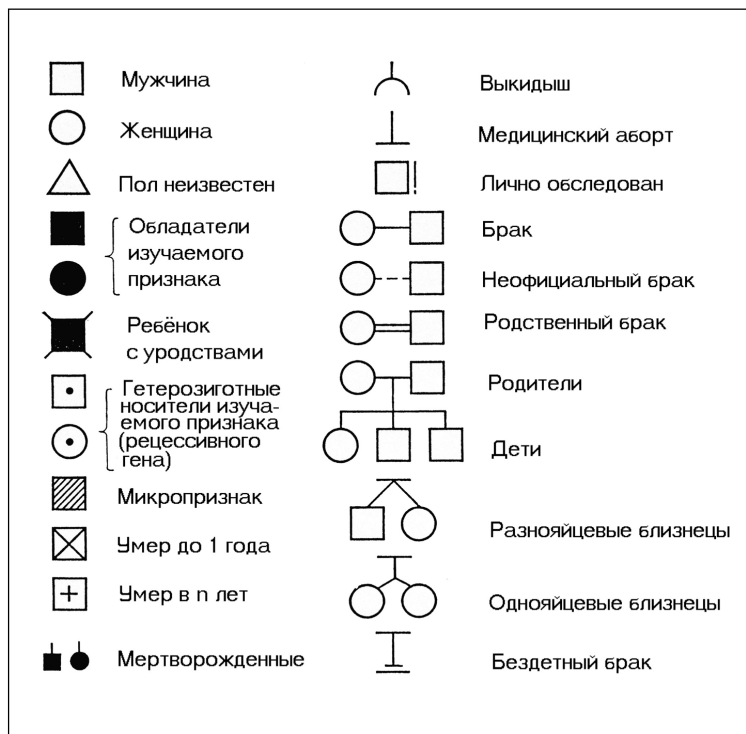


Рис. 9.1. Генетическая символика для составления родословной (по Г. Юсту с изменениями).

Различают следующие варианты наследования.

При *аутосомно-доминантном* наследовании мутантный ген проявляется в гетерозиготном состоянии у лиц обоих полов, признак проявляется по вертикали и горизонтали. Вертикаль в родословной считается четкая передача признака от родителей детям из поколения в поколение. Горизонталь в родословной считается прослеживание признака на протяжении одного или нескольких поколений (признак имеется у родных, двоюродных, троюродных братьев и сестер). Ребенок может быть больным только в том случае, если болен один из родителей. Следует помнить о возможности неполной пенетрантности доминантного аллеля. Некоторые заболевания проявляются не сразу, а развиваются лишь по достижении определенного возраста. Например, хорea Гентингтона клинически проявляется лишь к 35-40 годам. По аутосомно-доминантному типу наследуются

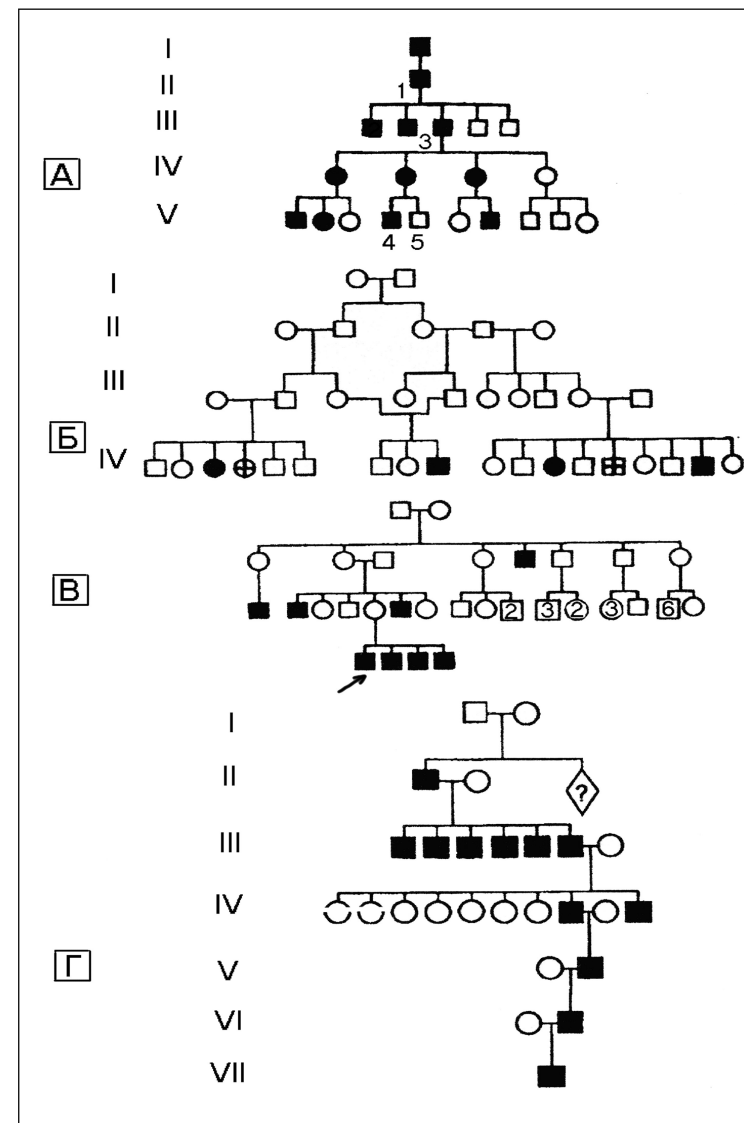


Рис. 9.2. Виды наследования у человека:

А - аутосомно-доминантный (родословная с белым локоном над лбом); Б - аутосомно-рецессивный (родословная по фенилкетонурии); В - X-сцепленное наследование (родословная по мышечной дистрофии типа Дюшена); Г - Y-сцепленное наследование (родословная «человека-дикобраза»); I-VII - поколения (по К. Штерну).

веснушки, брахидактилия, катаракта глаза, хондро-дистрофическая карликовость, хрупкость костей и др. (рис. 9.2.А).

При *аутосомно-рецессивном* наследовании мутантный ген проявляется только в гомозиготном состоянии у лиц обоего пола: родители здоровы, но являются гетерозиготами; вероятность рождения больного ребенка 25%; признак проявляется по горизонтали. У рецессивных родителей все потомство унаследует соответствующий рецессивный признак. Признак проявляется по горизонтали не в каждом поколении. Аутосомно-рецессивный тип наблюдается при наследовании альбинизма, псевдогипертрофической прогрессивной миопатии, голубоглазости, фенилкетонурии, сахарного диабета, рыжих волос (рис. 9.2.Б).

При *X-сцепленном доминантном* наследовании болеют лица обоего пола, один из родителей болен, признак проявляется по вертикали и горизонтали. Вероятность рождения больного ребенка возрастает при инбридинге. Признак чаще встречается у женщин в связи с большей возможностью получения доминантного аллеля либо от отца, либо от матери. По X-сцепленному доминантному типу наследуется фолликулярный кератоз (кожное заболевание, проявляющееся потерей ресниц, бровей, волос на голове), пигментный дерматоз.

При *X-сцепленном рецессивном* наследовании больны, в основном, лица мужского пола; больны родственники мужского пола пробанда со стороны матери; отец не может передать свой признак сыновьям; вероятность наследования признака – 25% всех детей, в том числе у 50% мальчиков (если мать гетерозиготна, а отец здоров). Наиболее известным примером X-сцепленного рецессивного наследования является гемофилия А, мышечная дистрофия Дюшена, а также красно-зеленая слепота или дальтонизм (рис. 9.2.В).

При *Y-сцепленном* наследовании больные только мужчины (отец, его сыновья, все родственники мужского пола со стороны пробанда). У человека по Y-сцепленному наследованию проявляются такие признаки, как синдактилия, гипертрихоз ушной раковины и др. Наследование способности к развитию гонад по мужскому типу определяется голандрическим геном, расположенным в Y-хромосоме (рис. 9.2.Г).

Метод применяется для диагностики болезней с наследственной природой, что имеет большое значение для медико-генетических консультаций, когда заинтересованные в здоровье потомства

родители ставят вопрос перед врачом об опасении иметь большое потомство.

9.1.2. ЦИТОГЕНЕТИЧЕСКИЙ МЕТОД

Этот метод в генетике человека обычно называют цитологическим анализом кариотипа человека в норме и патологии. Термин “цитогенетический метод” будет правомочен, если цитологический анализ сочетается с генеалогическим и удастся цитологические картины связать с фенотипическим эффектом (клиникой заболевания).

Цитогенетический метод основан на микроскопическом исследовании хромосом. Изучение хромосомного набора проводят на метафазных пластинках лимфоцитов и фибробластов, культивируемых в искусственных условиях.

Анализ хромосом проводится в световом микроскопе при увеличении в 1500 раз или в люминесцентном микроскопе в случае окрашивания хромосом флюорохромами. Для идентификации хромосом проводят морфометрический анализ длины хромосом и соотношения их плеч (центромерный индекс), после чего проводят кариотипирование по Денверской классификации. Этот метод позволяет установить наследственные болезни человека, связанные с изменением числа и структуры хромосом, межхромосомными транслокациями, используется для составления генетических карт хромосом.

Методика довольно трудоемка, базируется на выращивании культуры клеток лимфоцитов крови на питательной среде с добавлением стимулятора деления клеток фитогемагглютинаина, остановки их деления в метафазе с помощью клеточного яда колхицина, приготовлении препаратов метафазных хромосом и их изучении. Используя этот метод в 1956 г. Дж. Тийо и А. Леван установили, что кариотип человека включает 46 хромосом.

В 1969 г. Т.Касперсоном был разработан метод дифференциального окрашивания хромосом, который позволил точно идентифицировать хромосомы по характеру распределения в них окрашиваемых сегментов. В основе структурно-функциональной линейной дифференцированности интерфазных хромосом лежит разнородность ДНК в разных участках по длине хромосомы. С помощью этого метода выявляются аномалии числа хромосом (анеуплоидия), хромосомные перестройки, транслокации, явления

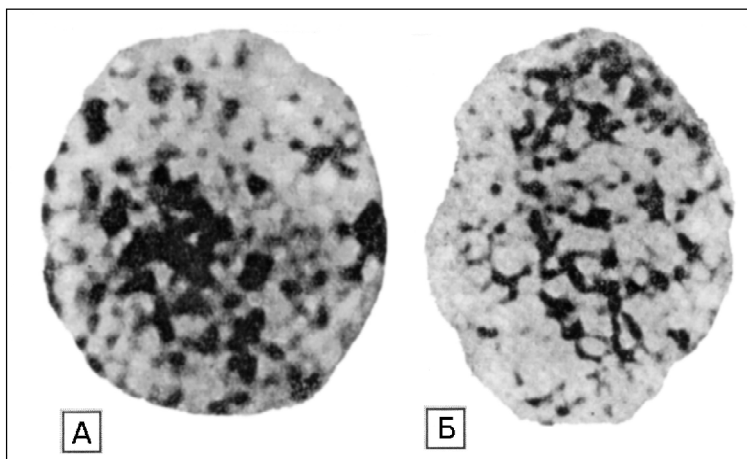


Рис. 9.3. Женское хроматин-положительное (А) и мужское хроматин-отрицательное (Б) ядра (по Е.Ф. Давидовской).

полиплоидии. Из анеуплоидий можно определить наличие лишних Х- и Y-хромосом, трисомий по 13, 18, 21 аутосомам и др. Можно определить делеции отдельных хромосом. Чаще всего встречаются делеции 5-й (синдром “кошачьего крика”), 18-й (нарушение формирования скелета, умственная отсталость) и X-хромосомы. Делеция короткого плеча X-хромосомы трактуется как частичная моносомия по X-хромосоме. Из транслокаций наиболее часто встречается транслокация 21 хромосомы на 15-ю или 13-ю, 14-ю у женщин и на 22-ю у мужчин.

Если нарушения касаются половых хромосом, то диагностика наследственных заболеваний упрощается. Определяется половой хроматин в соматических клетках, чаще всего в буккальном эпителии (рис. 9.3). Половой X-хроматин (тельце Барра) – это спирализованная X-хромосома, которая инактивируется у женского организма на 16 сутки эмбрионального развития и представляет собой хроматиновую глыбку округлой или треугольной формы по периферии ядерной мембраны. Выявляется X-хроматин при окрашивании ядерным красителем ацетоорсеином. В норме у женщин число хроматин – положительных ядер 20-40%, у мужчин – 1-3%. Подсчет числа X-хромосом по половому хроматину проводится следующим образом: количество телец Барра плюс единица. Например, у женщины определяется одно тельце Барра, значит количество X-хромосом будет XX (1+1); у женщины телец Барра нет, значит количество X-хромосом равно XO (0+1); у мужчины телец Барра нет, набор половых

хромосом – XY (0+1) и т.д.

В соматических клетках, в частности, в буккальном эпителии, можно определить и Y-хроматин. Окрашивание проводится акрихином с последующей микроскопией в ультрафиолетовом свете. Y-хроматин представляет собой интенсивно светящийся большой хромоцентр, расположенный в любой точке ядра, чаще всего вблизи ядрышка. В норме у лиц мужского пола 20-90% ядер содержат Y-хроматин.

Экспресс-методы определения полового хроматина используются для диагностики наследственных заболеваний, связанных с изменением числа половых хромосом, определения пола при гермафродитизме, транссексуализме и в криминалистике.

9.1.3. ПОПУЛЯЦИОННО-СТАТИСТИЧЕСКИЙ МЕТОД

Метод основан на данных демографической статистики и базируется на математической обработке данных о частоте встречаемости тех или иных признаков, распределении генных и хромосомных аномалий в человеческих популяциях. Используя закон Харди-Вайнберга, можно рассчитать частоту гетерозиготного носительства патологического гена в человеческих популяциях. Обоснование и формулировка закона рассматривается в § 12.1.

Например: частота встречаемости (q^2) альбинизма (a) в Европе составляет 1:20000, т.е. $q^2aa=1:20000$. Отсюда, $q = \sqrt{1:20000} = 1/141$.

Поскольку $p + q = 1$, то значит $p = 1 - q = 1 - 1/141 = 140/141$, а частота гетерозигот $2pqAa = 2 * 140/141 * 1/141 = 1/70$.

Таким образом частота гетерозиготного носительства гена альбинизма у жителей Европы 1:70.

Популяционно-статистическим методом широко пользуются органы здравоохранения для решения вопросов медицинского, медикаментозного и диагностического обеспечения населения.

Исследование частоты распространения генов имеет важное значение для анализа распространения наследственных болезней человека, для оценки последствий родственных браков, которые особенно часты в изолятах, а также для выяснения генетической истории человеческой популяции в целом. Частота распространения в популяциях разных аномалий оказывается различной, при этом подавляющее число рецессивных аллелей представлено в гетерозиготном состоянии. Так, примерно каждый сотый житель Европы

гетерозиготен по гену амавротической идиотии (болезнь Шпильмайера-Фогта), тогда как заболевают этой болезнью из 1 млн. только 25 человек, у которых этот ген проявляется в гомозиготном состоянии.

Популяционный анализ помогает понять динамику генетической структуры различных популяций и способствует выявлению связей между ними. Разные популяции могут существенно различаться по своей генетической структуре, например, по генам групп крови по системе АВ0. При этом удается проследить некоторые вполне четкие закономерности. Так, в Индии и Китае концентрация аллели I^B наибольшая, а к востоку и западу от этих стран происходит постепенное падение ее вплоть до полного отсутствия этого гена среди коренных жителей Америки и Австралии. В то же время у американских индейцев, аборигенов Австралии, Полинезии максимума достигает концентрация аллели I^O. Аллель I^A редка у коренного населения Америки, а также в Индии, Аравии, Тропической Африке, в Западной Европе. Для объяснения этих различий в генетических структурах популяции по группам крови была предложена гипотеза, согласно которой решающим фактором отбора групп крови системы АВ0 явились эпидемии чумы и оспы. Возбудитель оспы, обладая свойством антигена А, оказывается наиболее губительным для людей с группой крови А, поскольку такие лица не способны вырабатывать достаточное количество антител в случае инфекции. Там, где свирепствовала оспа (Америка, Индия, Аравия, Тропическая Африка), в первую очередь элиминировалась аллель I^A. В районах Азии, где были эпидемии чумы и оспы, наибольшую частоту получила аллель I^B.

Немалое значение для медицины имеет открытие так называемых фармакогенных болезней с наследственной этиологией. Так, сульфаниламидные препараты (фенацетин, ПАСК, пирамидон и др.) у некоторых людей вызывают гемолитическую анемию. Оказалось, что это связано с недостаточностью одного из ферментов в эритроцитах крови, которая обуславливается генетически и наследуется как рецессивный признак, сцепленный с полом. Заболевание получило название фавизм, оно может проявиться не только после приема сульфаниламидных препаратов, но и при употреблении в пищу бобов. Встречается это заболевание очень редко, но есть районы, где оно распространено довольно широко

(некоторые изоляты в Африке). Другое заболевание – порфирия, которое распространено в некоторых районах Южной Африки и выражается в летальном исходе после приема обезболивающих средств из группы барбитуратов. Интересно, что причиной распространения этой болезни среди населения явился доминантный ген, который был передан потомкам одной четой, переселившейся сюда из Европы в конце XVII в.

Данные популяционно-статистического метода используются в практическом здравоохранении для расчета финансов на закупку лекарств при организации лечебно-профилактической помощи при особо опасных, но редко встречающихся заболеваниях (например, при гемофилиях А, В, С).

9.1.4. БЛИЗНЕЦОВЫЙ МЕТОД

Идею метода интуитивно сформулировал Ф. Гальтон (1876), а фундаментальные обоснования сделал Г. Сименс (1924). Этот метод основывается на изучении признаков у однополых близнецов, изменяющихся под влиянием условий жизни. *Близнецами называют одновременно родившихся особей у одноплодных животных (лошадь, крупный рогатый скот) и человека.* Близнецы, родившиеся из одного оплодотворенного яйца, называются монозиготными (см. рис. 4.1), а из двух разных яйцеклеток, оплодотворенных разными сперматозоидами, – дизиготными или неидентичными (рис. 9.4). Разнояйцевые близнецы могут быть одного или разного пола. У человека чаще всего встречаются двойни, реже – тройни, еще реже – четверни и пятерни. Близнецы у человека появляются приблизительно в 1% всех рождений (1:86 - 1:88). Около 1/4 из них – однояйцевые. Частота рождения моно- и дизиготных близнецов в разных этнических группах отличается. Так у монголоидов более 60% близнецов – монозиготы, тогда как у других рас – около 30%.

Различать однояйцевых и двуяйцевых близнецов у человека бывает трудно. Одним из критериев считается изучение околоплодных оболочек. Если у двух близнецов общий хорион, то эти близнецы почти всегда монозиготные. Если у близнецов отдельные хорионы и амнионы, то близнецы могут быть как дизиготными, так и монозиготными (рис. 9.5). Между однояйцевыми близнецами возможна трансплантация органов и тканей, тогда как у двуяйцевых



Рис. 9.4. Дизиготные неидентичные близнецы (брат - альбинос, сестра - пигментирована) (по S. Sinott, L. Dunn, Th. Dobzhansky).

близнецов она почти всегда бывает невозможной.

При генетических исследованиях на близнецах необходимо сравнительно изучать оба типа близнецов. Только так можно оценить как влияние разных условий среды на одинаковые генотипы, так и проявление разных генотипов в одинаковых условиях среды. Если изучаемый признак проявляется у обоих близнецов пары, это называется *конкордантностью*, если же только у одного из них - *дискордантностью*. Сравнение степени конкордантности у двух групп близнецов позволяет судить об относительном вкладе наследственности и среды в конкретные формы патологии.

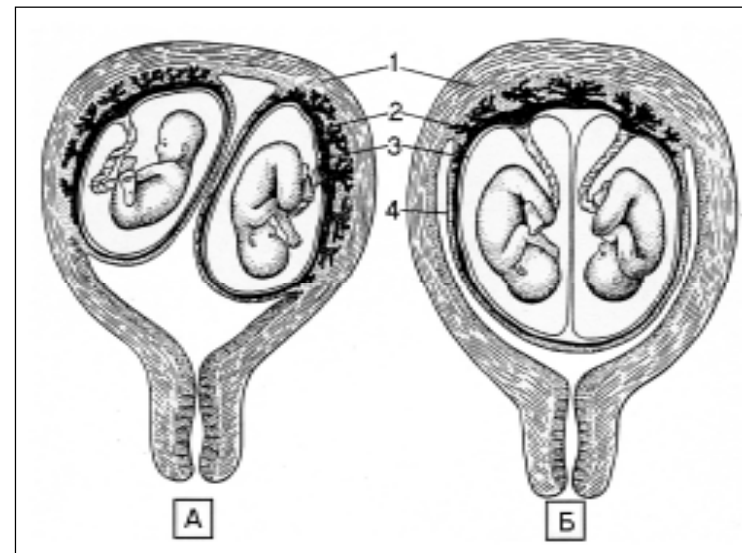


Рис. 9.5. Близнецы:

А - разнояйцевые с независимыми оболочками; Б - однайцевые с единой плацентой; 1 - стенка матки; 2 - ворсинки хориона; 3 - амнион; 4 - гладкий хорион (по E.L. Potter).

Близнецовый метод базируется на сравнительном изучении признаков близнецов. Он позволяет уточнить перечень наследственных болезней, болезней с наследственной предрасположенностью, определить роль наследственных и средовых факторов в проявлении болезни, для чего пользуются коэффициентами наследственности (Н) и влияния среды (Е), вычисляемыми по формуле Хольцингера:

$$H = \frac{C_{MZ} - C_{DZ}}{100 - C_{DZ}} * 100; E = 100 - H,$$

где C_{MZ} — процент конкордантных пар монозиготных близнецов; C_{DZ} — процент конкордантных пар в группе дизиготных близнецов.

При помощи близнецового метода можно изучить роль наследственности и среды в формировании физиологических и патологических особенностей организма, конкретные факторы, усиливающие или ослабляющие влияние внешней среды, корреляцию признаков и функций.

9.1.5. ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ МЕТОДЫ

Эти методы основаны на изучении антигенного состава клеток и жидкостей организма – крови, слюны, желудочного сока и т.п. Чаще всего используются антигены эритроцитов, лейкоцитов, а также белков крови. Различные виды антигенов эритроцитов образуют системы групп крови – АВ0, Rh-фактор, MN, Luis, Luteran, Daffi. Знание особенностей иммуногенетики крови важно при переливании крови между людьми разных групп крови. Установлена известная корреляция между группами крови и рядом заболеваний: рак желудка чаще встречается у людей с группой крови А, язва желудка – с группой крови О и т.д.

Как показали К. Ландштейнер и И. Левин (1940) у 85% европейцев имеется эритроцитарный антиген, общий с обезьянами макакус-резус, что привело к открытию новой группы крови - резус (Rh). Резус-фактор наследуется доминантно. В гомо- или гетерозиготном состоянии. 15% европейцев резус-отрицательные. Различие людей по резус-фактору может привести к опасному обменному взаимодействию между матерью и плодом в период эмбрионального развития. При гомозиготности матери по рецессивному и гомозиготности отца по доминантному аллелям эмбрион наследует резус-фактор по отцу (рис. 9.6). При первой беременности резус-положительный антиген проникает через плаценту в кровоток матери и вызывает в крови образование антител на резус-антиген. Эмбрион при первой беременности не испытывает вредного влияния этих антител, и ребенок рождается здоровым. При второй беременности резус-антигены матери могут попасть в кровоток резус-положительного плода и прореагировать с эритроцитами плода. У ребенка развивается гемолитическое заболевание. При повторных беременностях количество антител на резус-антигены матери резко возрастает, и плод погибает в утробе матери.

9.1.6. БИОХИМИЧЕСКИЕ МЕТОДЫ

Вследствие малолетности современных семей, генеалогический метод не всегда может быть успешно применен. Поэтому для диагностики наследственных заболеваний широко применяются биохимические методы, основанные на определении различных химических соединений или активности ферментов, катализи-

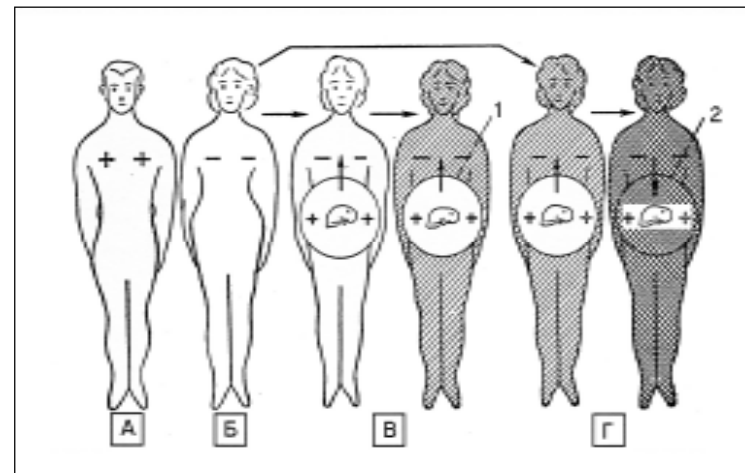


Рис. 9.6. Наследование Rh-фактора у человека и болезнь крови у новорожденных:

А - отец носитель Rh-фактора (Rh⁺); Б - мать резус-отрицательная (Rh⁻); В - первая беременность, Rh⁺ антиген вызывает образование резус-антител, ребёнок может родиться нормальным (косая штриховка - 1); Г - вторая беременность, эритробластоз, плод гибнет (2) (по Н.П. Дубинину).

рующих отдельные реакции разных звеньев углеводного, белкового, жирового и других обменов.

Биохимические методы применяются для диагностики наследственных заболеваний обмена веществ, обусловленных генными мутациями. Наследственные дефекты обмена веществ диагностируются на трех уровнях проявления действия гена: 1) молекулярном (определение структуры белка или его количества); 2) клеточном (определение дефектных ферментов); 3) организменном (обнаружение промежуточных метаболитов во внеклеточных жидкостях). Биохимическими методами диагностируются гемоглобинопатии, болезни нарушения обмена аминокислот (фенилкетонурия, алкаптонурия), углеводов (сахарный диабет, галактоземия, фруктозурия), липидов (амавротическая идиотия, гиперхолестеринемия), меди (болезнь Коновалова-Вильсона), железа (гемохроматозы) и т.д. Учитывая полиморфизм наследственных заболеваний обмена веществ, биохимический метод может стать решающим в диагностике.

9.1.7. ОНТОГЕНЕТИЧЕСКИЙ МЕТОД

В генетике человека онтогенетический метод направлен на изучение закономерностей проявления признаков в процессе развития. У человека выделяют антенатальный период (развитие до рождения) и постнатальный. Последний подразделяют на морфогенетический и постморфогенетический. В фазе морфогенеза заканчивается формирование коры головного мозга, многих систем органов. Постепенно формируется психика ребенка, его иммунологическая система. В морфогенетическом периоде активность генов может проявляться по двум типам: включение и выключение генов; усиление и ослабление действия генов. В постморфогенетическом периоде формируются вторичные половые признаки, происходит лишь небольшое включение отдельных генов (генов, определяющих формирование вторичных половых признаков, развитие некоторых наследственных заболеваний). Более значительна репрессия генов, ответственных за синтез меланина, регулирующих обмен соединительной ткани, за выработку гаммаглобулинов и др. Репрессия осуществляется на уровне транскрипции, трансляции. Однако ведущим на этом этапе является усиление и ослабление действия генов. Может меняться проявление генов в гетерозиготном состоянии. Например, ген фенилкетонурии в гомозиготном состоянии изменяет психику человека. Может возрастать значение рецессивных генов. С этими процессами связано старение организма. У мужчин меняется тембр голоса, форма тела, меняется психика (становятся впечатлительными, могут плакать). У женщин грубеет голос, меняется фигура, характер.

Онтогенетический метод используется также для выяснения механизма развития наследственных заболеваний в онтогенезе, что очень важно для их лечения и профилактики. Метод базируется на биохимических, иммунологических и цитогенетических методах. В частности, своевременно можно диагностировать на ранних стадиях постнатального онтогенеза фенилкетонурию, галактоземию, витамин-Д-резистентный рахит и другие наследственные заболевания, на более поздних – алкаптонурию, сахарный диабет, подагру и др.

9.1.8. МЕТОДЫ ГИБРИДИЗАЦИИ СОМАТИЧЕСКИХ КЛЕТОК

Эти методы основаны на том, что генетические исследования

ведутся не на уровне целостного организма, а на уровне отдельных клеток. Поэтому их называют еще клеточной генетикой. Современные методы культивирования клеток человека вне организма позволяют получать в неограниченном количестве потомство от одной клетки (метод клонирования). В итоге можно получить первичные продукты гена в более чистом виде, чем в организме, где они сразу взаимодействуют с продуктами многих генов. Это дает возможность изучать их наследственную обусловленность, взаимодействие с другими соединениями, механизмы действия и т.д. Установлено, что соматические клетки в культуре могут объединяться, причем это возможно как для клеток разных индивидов, так и для одного и того же индивида (метод гибридизации). Ядра клеток после митоза сливаются и гибриды обладают свойствами обеих исходных клеток, на них можно изучать наследственную передачу иммунологических, биохимических, цитологических и других признаков.

Применение методов клеточной генетики расширило современные представления о локализации генов в хромосомах человека, о взаимодействии продуктов разных генов и т.д.

9.1.9. МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКИЕ МЕТОДЫ

Молекулярно-генетические методы позволяют описывать изменения в структуре и функциях нуклеиновых кислот. Сюда относятся методы выделения и синтеза генов, изучение функции генов *in vitro*, введение генов в другие клетки. Овладение этими методами резко увеличило возможности изучения наследственности человека и природы наследственных болезней. С помощью методов генетической инженерии возможно получение первичных генных продуктов на основе человеческих генов. Эти факты позволяют ставить вопрос о терапии наследственных болезней, обусловленных дефицитом нормального продукта гена в человеческом организме.

Разработка методов обратной транскрипции ДНК на молекулах иРНК определенных белков с последующим клонированием этих ДНК привела к появлению ДНК-зондов. Использование таких зондов для гибридизации с ДНК-клеток пациента позволяет локализовать неблагоприятную генную мутацию.

Метод клонирования ДНК позволяет изолировать отдельные гены или их части, создавать неограниченное количество их копий, транскрибировать и транслировать изолированные гены, что стало

возможным благодаря открытию специфических рестриктаз и полимеразной цепной реакции. Рестриктазы определяют специфическую нуклеотидную последовательность в двухцепочечной ДНК и разрезают ее в нужном сайте. Специфические рестриктазы распознают и разрезают ДНК в разных сайтах.

Метод гибридизации нуклеиновых кислот позволяет обнаружить единственный ген. Участки двухцепочечной ДНК денатурируют и получают одноцепочечные фрагменты. Далее денатурированную ДНК инкубируют при условиях прохождения гибридизации – взаимного распознавания двух комплементарных нитей посредством спаривания азотистых оснований. Для идентификации порядка нуклеотидов в качестве зонда используют одну радиоактивную нить ДНК с известной последовательностью нуклеотидов. Гомологичные последовательности можно идентифицировать как полностью, так и частично. Различные модификации этого метода позволяют в клинике анализировать очень малые количества ДНК, взятые у больного.

9.2. ЗНАЧЕНИЕ АНТРОПОГЕНЕТИКИ ДЛЯ МЕДИЦИНЫ

Значение антропогенетики для медицины огромно, ибо она обеспечивает медицинскую генетику методами диагностики наследственных болезней. Генетика предельно важна не только для понимания общих закономерностей развития организмов и их эволюции. Генетика важна также для решения многих медицинских вопросов. Так, по расчетам ученых на 5 млрд. человек, населяющих Землю, свыше 10 млн. человек в каждом поколении могут быть поражены различными наследственными болезнями. К их числу относят ряд тяжелых заболеваний нервной системы (шизофрения, эпилепсия), эндокринной системы (кретинизм), крови (гемофилия), обмена веществ (фенилкетонурия, альбинизм) и т.д. Познание причин этих заболеваний, их ранняя диагностика позволяют более успешно разрабатывать методы предупреждения их развития и способы их лечения. На основе достижений в области антропогенетики в практическом здравоохранении возникли специальные учреждения - медико-генетические консультации, которые помогают врачу вести раннюю диагностику, лечение и профилактику наследственных болезней. Очень ярко о роли генетики для медицины сказал в 1935 г. величайший ученый И.П. Павлов: “Жизнь требует

всемерного использования открытых Менделем законов наследственности. Генетические истины достаточно изучены для того, чтобы интенсивно начать их применение. Наши врачи должны как азбуку знать законы наследственности. Воплощение в жизнь научной истины о законах наследственности может избавить человечество от многих скорбей и горя”.

ГЛАВА X. ЗАКОНОМЕРНОСТИ ЭМБРИОНАЛЬНОГО РАЗВИТИЯ

10.1. ОНТОГЕНЕЗ, ЕГО ТИПЫ И ПЕРИОДЫ

Индивидуальное развитие или онтогенез (греч. *onthos* – *сущее*, *genesis* – *развитие*) – это процесс развития живого существа с момента его возникновения до смерти. При половом размножении жизнь новой особи начинается с момента образования зиготы.

Индивидуальное развитие определяется системой генотипа, в которой запрограммированы специфичность, время, место и последовательность действия генов. Онтогенез является следствием и отражением истории вида, закрепленной в генотипе.

Существуют два основных типа онтогенеза: личиночный и прямой.

Личиночный тип характеризуется тем, что организм в своем развитии имеет одну или несколько личиночных стадий, прежде чем сформируется в половозрелую особь. Личинка ведет самостоятельный образ жизни, имеет ряд провизорных (временных) органов. Этот тип развития сопровождается метаморфозом (греч. *metomorphosis* – превращение) с полным (яйцо-личинка-куколка-имаго) и неполным (яйцо-личинка-имаго) превращением.

Прямой тип характеризуется тем, что после выхода из яйцевых оболочек или утробы матери рождается на свет организм, похожий на взрослую особь. Этот тип характерен для животных, яйца которых богаты желтком (рыбы, птицы, пресмыкающиеся). Исключение составляют млекопитающие, яйца которых бедны желтком. У них все жизненные функции зародыша осуществляются через материнский организм. При прямом развитии зародыш имеет также специальные провизорные органы, получившие название зародышевых оболочек (желточный мешок, амнион, хорион, аллантоис). Прямой тип также представлен двумя видами

(неличиночное и внутриутробное развитие).

Онтогенез делят на два периода развития: эмбриональный и постэмбриональный.

10.2. ХАРАКТЕРИСТИКА ЭМБРИОНАЛЬНОГО РАЗВИТИЯ

Эмбриональный период (греч. *embryon* – зародыш) – период, который начинается с момента образования зиготы и заканчивается выходом нового организма из яйцевых оболочек или моментом рождения. В эмбриональном периоде различают: оплодотворение и образование зиготы, дробление и образование бластулы (бластоцисты), гаструляцию, гисто- и органогенез, системогенез. Зародыш человека и млекопитающих до образования зачатков органов называют эмбрионом, а с девятой недели – плодом.

Оплодотворение и период образования зиготы мы уже рассмотрели в гл. IV “Размножение млекопитающих и человека”.

Зигота – одноклеточная стадия развития нового организма, образующаяся в результате слияния сперматозоида с яйцеклеткой. В зиготах асцидий, земноводных, млекопитающих и человека выявлены значительные перемещения цитоплазмы, в результате чего

определяются участки, из которых в дальнейшем развиваются те или иные органы и ткани (ооплазматическая сегрегация). Одновременно появляется четко выраженная билатеральная симметрия. У ряда видов животных в зиготе осуществляется синтез белков, матрицей для которых служит на начальных стадиях развития и-РНК, синтезированная во время оогенеза.

Дробление – деление зиготы путем митоза. Деление зиготы называют дроблением. Характер дробления зиготы обусловлен типом яйцеклетки. Оно может быть полное (равномерное и неравномерное) и неполное или частичное (дискоидальное и поверхностное) (рис. 10.1).

Полное равномерное дробление наблюдается у изолецитальных яиц (яйца голотурии, ланцетника). После оплодотворения вначале делится надвое ядро зиготы, а затем и цитоплазма. На зиготе появляется борозда, которая распространяется от анимального полюса к вегетативному, т.е. по меридиану. Эта борозда дробления делит зиготу на две клетки, называемые шарами дробления или бластомерами (греч. *blastos* – росток, *meros* – часть). Вслед за этим ядра бластомеров делятся вновь, а на поверхности зародыша возникает вторая борозда дробления по меридиану перпендикулярно к первой и делит зародыш на 4 бластомера. Третья борозда проходит по экватору зародыша и делит его на 8 бластомеров. В дальнейшем наблюдается закономерное чередование меридионального и экваториального дробления, и количество бластомеров увеличивается в геометрической прогрессии: 2; 4; 8; 16; 32; 64; 128 и т.д.

Полное неравномерное дробление характерно для телolecитальных яиц с умеренным количеством желтка в них. Примером такого дробления может служить дробление зиготы лягушки. Первая и вторая борозды дробления проходят по меридиану и делят яйцо на 4 одинаковых бластомера. Третья экваториальная борозда смещена к анимальному полюсу, в связи с чем возникают бластомеры неодинаковой величины: микромеры на анимальном и макромеры на вегетативном полюсе. Последние содержат большее количество желтка, являющегося инертным питательным материалом, задерживающим дробление. По той же причине нарастание числа бластомеров не может быть выражено геометрической прогрессией.

У млекопитающих и человека желтка в яйцах мало, дробление у них полное, но неравномерное. В различных бластомерах оно идет

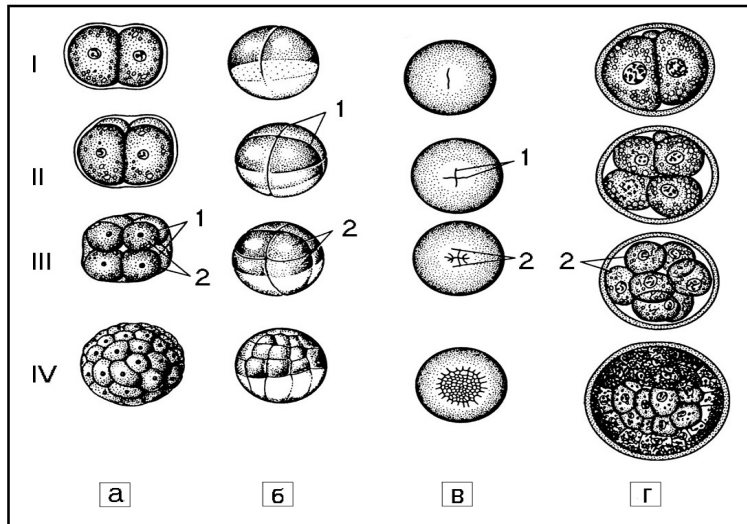


Рис. 10.1. Дробление у хордовых животных с разными типами яйцеклетки: А - ланцетник; Б - лягушка; В - птица; Г - млекопитающее; 1 - два бластомера; II - четыре бластомера; III - восемь бластомеров; IV - морула; 1 - борозды дробления; 2 - бластомеры (по Н. Ярыгину с изменениями).

с разным ритмом, можно наблюдать стадии 2, 3, 5, 7, 9 и т.д. бластомеров. Одни из них (светлые) располагаются на периферии, другие (темные) находятся в центре. Из светлых бластомеров образуется окружающий зародыш трофобласт (гр. *trophe* – пища + бласт). Клетки трофобласта обладают способностью растворять ткани, благодаря чему зародыш внедряется в стенку матки. Далее клетки трофобласта отслаиваются от клеток зародыша и образуют полый пузырек. В результате дальнейшего дробления зародыш принимает форму диска, который располагается на внутренней поверхности трофобласта.

При дискоидальном дроблении первая и вторая борозды дробления проходят по меридиану перпендикулярно друг к другу. Образующиеся на анимальном полюсе борозды делят лишь небольшой участок зиготы, в то время как большая ее часть, перегруженная желтком, остается неразделенной. Третья, экваториальная борозда сильно смещена к анимальному полюсу. В итоге дробится только анимальная часть зиготы, и образуется зародыш в виде диска. Дискоидальное дробление наблюдается у некоторых моллюсков, рыб, пресмыкающихся, птиц.

Поверхностное дробление характерно для центролецитальных зигот членистоногих. Дробление начинается с многократного дробления ядра, расположенного в центре яйца среди желточной массы. Образовавшиеся при этом ядра перемещаются к периферии, где расположена бедная желтком цитоплазма. Последняя распадается на бластомеры. В конечном итоге образуется один слой бластомеров, окружающих желточную массу.

Несмотря на особенности дробления у разных организмов, у большинства оно завершается стадией развития, называемой бластулой. Это один из многочисленных показателей общности происхождения животного мира и один из примеров параллелизма в эволюционном развитии структур. По мере дробления между бластомерами накапливается жидкость – продукт жизнедеятельности клеток, образуется полость дробления, которая в итоге превращается в полость бластулы – бластоцель. Слой клеток стенки бластулы называется бластодермой. Начиная с бластулы клетки зародыша принято называть не бластомерами, а эмбриональными клетками. Стадию бластулы или однослойного зародыша проходят все виды животных.

Гаструляция – процесс образования двухслойного зародыша. По окончании дробления зародыши всех многоклеточных животных

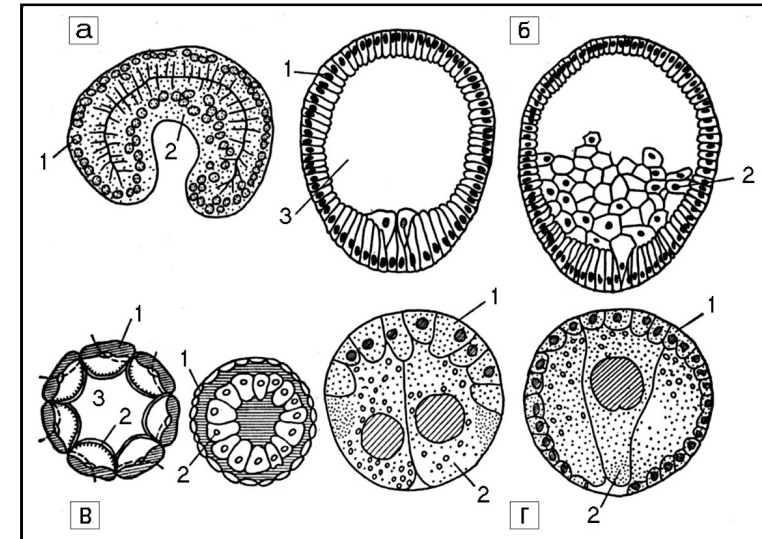


Рис. 10.2. Типы гаструл:

А - инвагинационная гаструла; Б - иммиграционная гаструла; В - деляминационная гаструла; Г - эпиболическая гаструла; 1 - эктодерма; 2 - энтодерма; 3 - бластоцель (по Б.Н. Токину).

вступают в период образования зародышевых листков или слоев. При этом из однослойного зародыша (бластулы) развивается двухслойный – гаструла (греч. *gaster* – желудок). Различают четыре типа гаструляции: инвагинация, иммиграция, эпиболия и деляминация (рис. 10.2).

Инвагинация или впячивание наблюдается у животных с изолецитальным типом яиц (голотурия, ланцетник). Вегетативный полюс бластулы впячивается внутрь. Противоположные полюса бластодермы почти смыкаются, так что бластоцель либо исчезает, либо от него остается небольшая щель. В результате возникает двухслойный зародыш, наружной стенкой которого является первичная эктодерма (греч. *ectos* – находящийся снаружи), а внутренней – первичная энтодерма (греч. *endos* – находящийся внутри). Впячивание образует первичный кишечник – архентерон или гастроцель. Отверстие, при помощи которого он сообщается с наружной средой, называется первичным ртом или бластопором.

Судьба бластопора у разных животных различна. У моллюсков, членистоногих и червей бластопор превращается в дефинитивный

рот взрослого организма. Эти животные называются первичноротыми (Protostomia).

У иглокожих и хордовых рот возникает на переднем конце, на брюшной стенке, в результате особых формообразовательных процессов (впячивание эктодермы, прободение стенки средней кишки), а бластопор превращается или в анальное отверстие, или в нервно-кишечный канал, находящийся на заднем конце эмбриона. Такие животные называются вторично-ротыми (Deuterostomia).

Иммиграция (лат. immigro – вселяюсь) или гастрuliaция путем выселения была описана И.И. Мечниковым у зародышей медуз. Отдельные клетки бластодермы мигрируют в бластоцель, и из них формируется внутренний слой. Возникает двухслойный зародыш: наружный слой – эктодерма и внутренний слой – энтодерма. Эти слои окружают полость первичной кишки – гастрoцель (архентерон).

Эпибoлия (гр. epibole – накидывание) или гастрuliaция путем обрастания наблюдается у животных, имеющих телoлецитальные яйца, богатые желтком (пресмыкающиеся, птицы). При этом способе гастрuliaции мелкие клетки анимального полюса, размножаясь быстрее, обрастают и покрывают снаружи крупные, богатые желтком клетки вегетативного полюса, которые становятся внутренним слоем.

Деляминация (лат. delamino – разделяю на слои) или гастрuliaция путем расщепления наблюдается у кишечнополостных. При деляминации бластомеры зародыша делятся параллельно его поверхности, образуя наружный и внутренний зародышевые листки. Этот тип образования гастрuly впервыe был описан И.И.Мечниковым у кишечнополостных (сцифомедузы).

Следует помнить, что часто имеет место смешанный тип гастрuliaции, который зависит от типов яйцеклетки и бластулы, а также способов дробления и гастрuliaции (табл. 10.1).

На стадии двух зародышевых листков заканчивается развитие губок и кишечнополостных. У всех животных, относящихся к более организованным типам, развивается еще третий зародышевый листок, называемый мезодермой (гр. mesos – средний, derma – кожа), который образуется между экто- и энтодермой. Мезодерма имеет двойственное происхождение. Одна ее часть мезенхима (мезо + гр. enchyma – ткань) имеет вид рыхлой массы клеток, выселяющихся поодиночке из других зародышевых листков (из энтодермы у низших многоклеточных, у хордовых – из клеток эктодермы). Зачаток мезенхимы образуется уже у гребневиков. Вторая часть (мезобласт)

Табл. 10.1 Сравнительная эмбриология позвоночных.

Вид организмов	Тип яйцеклетки	Способ дробления	Тип бластулы	Способ гастрuliaции
Ланцетник	Олигоцетальные, первично изолецитальные	Полное равномерное	Целобластула	Инвагинация
Амфибии	Полилецитальные, умеренно телoлецитальные	Полное неравномерное	Амфибластула	Инвагинация и эпибoлия
Птицы	Полилецитальные, резко телoлецитальные	Неполное неравномерное	Дискобластула	Деляминация и иммиграция
Млекопитающие и человек	Олиголецитальные, вторично изолецитальные	Неполное неравномерное, асинхронное	Бластоциста	Деляминация и иммиграция

возникает позже мезенхимы. В онтогенезе он может развиваться двумя путями: телoбластически (греч. thelos – конец) или энтерoцельно (греч. etnos – внутри, koiloma – полость) (рис. 10.3). Первый путь характерен для Protostomia, второй для – Deuterostomia.

При *телoбластическом* пути мезобласт возникает путем врастания многоклеточных зачатков с двух сторон от бластопора или путем внедрения в этих же местах двух крупных клеток – телoбластов. В дальнейшем в мезодермальных тяжах появляется щель, превращающаяся в конце концов во вторичную полость. *Энтерoцельный* путь характерен для позвоночных. Мезобласт отшнуровывается от стенки первичной кишки в виде ряда парных мезодермальных мешков. Полость мешков (остатки архентерона) превращается в особую полость – целом (греч. koiloma – полость), т.е. вторичную полость тела, которая может подразделяться на

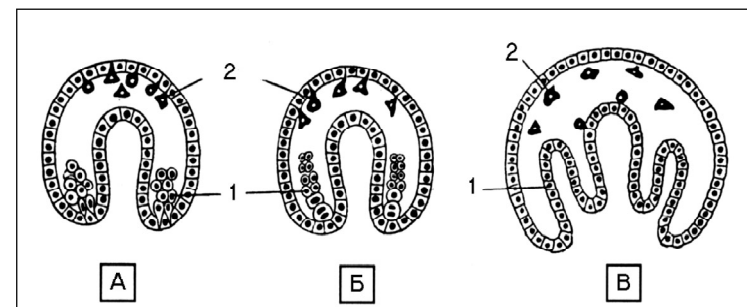


Рис. 10.3. Способы образования мезодермы:

А - путём миграции клеток из губ бластопора; Б - путём миграции клеток из двух телoбластов; В - путём впячивания мезодермальных карманов; 1 - зачаток мезобласта; 2 - зачаток мезенхимы.

сегменты. У всех животных, которым свойствен целом, начало полым целомическим мешкам дает мезодерма. Целомические мешки формируются симметрично по бокам кишечника. Стенка мешка, обращенная в сторону кишечника, называется спланхноплеврой, а в сторону эктодермы зародыша – соматоплеврой.

В ходе развития зародыша формируются различные полости, сначала формируется первичная полость тела – бластоцель, затем возникает гастроцель, и, наконец, целом. От бластоцели остаются лишь щели в промежутках между стенками кишки и целома, которые в дальнейшем превращаются в полости кровеносной системы. Гастроцель со временем превращается в полость средней кишки. При энтероцельном способе обособления мезодермы и целома за счет гастроцеля возникает вторичная полость тела.

Образование отдельных органов составляет основное содержание эмбрионального периода. Зародышевые листки, контактируя и взаимодействуя друг с другом, обеспечивают взаимоотношения между различными группами клеток, которые стимулируют их развитие в определенном направлении, т.е. проявляется эмбриональная индукция – важнейшее следствие взаимодействия между зародышевыми листками.

Дифференцированный на три листка зародышевый материал дает



Рис. 10.4. Схема дифференцировки клеток у позвоночных (по В.Н. Wil-
lier).

начало всем тканям и органам развивающегося зародыша (рис. 10.4). За счет *эктодермы* образуются покровы тела (эпидермис и его производные), кожные железы, эмаль и кутикула зубов, роговых чешуй и т.д.). Часть эктодермы, погружаясь внутрь, дает начало всей нервной системе. У многих животных эктодерма образует переднюю и заднюю кишку; за счет *энтодермы* формируются эпителий средней кишки и ее пищеварительные железы, эпителий дыхательной системы (жаберного отдела и легких). За счет клеток *мезодермы* формируются все мышечные ткани, все виды соединительной, хрящевой, костной тканей, каналы выделительных органов, брюшина полости тела, кровеносная система, часть тканей яичников и семенников (рис. 10.4 и рис. 10.5).

Начало органогенеза называют периодом нейруляции. Нейруляция охватывает процессы формирования нервной пластинки и замыкания ее в нервную трубку. Параллельно формируются хорда и вторичная кишка, а лежащая по бокам от

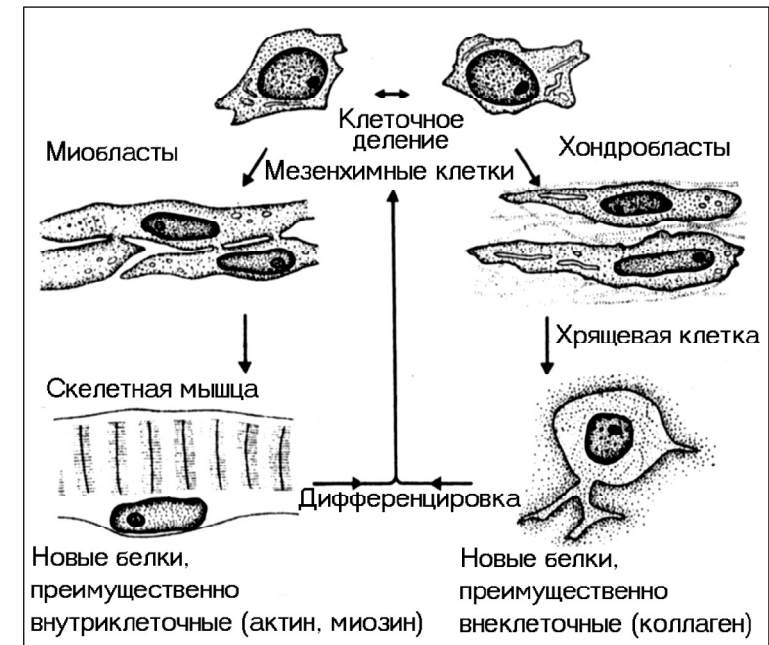


Рис. 10.5. Дифференцировка неспециализированных клеток мезодермы (мезенхимы) в клетки двух типов - мышечных и хрящевых (по С.Н. Wad-
dington).

хорды мезодерма расщепляется на сегментированные парные структуры – сомиты. Вначале неспециализированная спинная эктодерма под влиянием индукционного воздействия со стороны хордомезодермы превращается в нервную пластинку. Вскоре ее боковые края приподнимаются, образуя нервные валики, края которых в дальнейшем смыкаются, формируется замкнутая нервная трубка с каналом внутри – невроцелем (рис. 10.8).

Мезодерма, лежащая по бокам от хорды, подразделяется на дорсальную и вентральную области. Дорсальная часть сегментирована и представлена парными сомитами. Вентральная часть мезодермы называется боковой пластинкой. Сомиты соединены с боковой пластинкой промежуточной мезодермой в виде сегментированных ножек сомитов.

Под индукционным воздействием, исходящим от хорды и нервной трубки, вентромедиальные части сомитов (склеротомы) превращаются во вторичную мезенхиму. Из них в итоге образуются позвонки, ребра и лопатки. Дорсолатеральная часть сомитов с внутренней стороны образует миотомы, из которых формируются скелетные мышцы и конечности. Наружная дорсолатеральная часть сомитов образует дерматомы, которые идут на формирование внутреннего слоя кожи (дермы). Из области ножек сомитов формируются нефротом и гонотом, за счет которых образуются органы выделения и половые железы. В процессе эмбрионального развития очень рано обособляются первичные половые клетки – родоначальники половых клеток взрослого организма. У млекопитающих и человека гониям обеспечивается повышенное получение питательных веществ. Первичные половые клетки перемещаются к месту окончательного расположения и входят в состав половых желез.

10.3. ЗАРОДЫШЕВЫЕ ОБОЛОЧКИ И ИХ РОЛЬ ВО ВЗАИМООТНОШЕНИЯХ ОРГАНИЗМА МАТЕРИ И ПЛОДА

В процессе эмбрионального развития у позвоночных формируется ряд зародышевых оболочек за счет листков ткани, вырастающих из самого эмбриона.

Самая примитивная из них – *желточный мешок*, появляющийся впервые у рыб. Желточный мешок энтодермального происхождения представляет мембрану, пронизанную сетью кровеносных сосудов, расположенную снизу под эмбрионом вокруг желтка, и служит для

переноса питательных веществ из желтка к зародышу. Он непосредственно связан с кишечной трубкой зародыша. Желточный мешок имеет большое значение у рептилий и птиц, яйца которых содержат много желтка. У млекопитающих и человека желточный мешок образуется и отвечает за формирование первичных половых клеток (гонобластов), первичных клеток крови и за образование первых кровеносных сосудов.

В процессе эволюции развились еще специальные зародышевые оболочки, служащие для защиты и питания эмбриона – амнион, хорион и аллантоис (рис. 10.6).

Амнион (греч. amnion, amnis – река) развивается из внутреннего листка первоначальной складки тела. Пространство, образующееся между эмбрионом и амнионом, называют амниотической полостью. Оно заполняется жидкостью, выделяемой эмбрионом и амнионом. Амниотическая жидкость предотвращает потерю эмбрионом воды, служит защитной подушкой и создает возможность эмбриону для некоторой подвижности.

Хорион (греч. chorion – послед) образуется из наружного листка первоначальной складки тела. У птиц хориона нет (замещен на серозную оболочку), а у млекопитающих примыкает к стенкам матки. У человека и высших млекопитающих хорион у наружного конца пуповины образует пальцевидные выросты – ворсинки,



Рис. 10.6. Провизорные органы амниот на примере развития зародыша птицы.

врастающие в ткань матки. Эти ворсинки вместе с тканями стенки матки, в которую погружены, образуют *плаценту* – орган, при помощи которого эмбрион получает пищу, кислород и освобождается от углекислоты и продуктов диссимиляции. По мере развития плода плацента тоже растет, обеспечивая непрерывное взаимодействие организма матери и плода.

Аллантоис (греч. allantoeides – колбасовидный) представляет вырост пищеварительного тракта. Он растет между амнионом и хорионом. У рептилий и птиц аллантаис служит местом накопления азотистых отходов метаболизма. Аллантаис сливается с хорионом, образуя хорион-аллантаисную оболочку, богатую кровеносными сосудами, через которую эмбрион поглощает кислород, отдает углекислоту и выделяет продукты обмена.

У человека аллантаис невелик, от него идут кровеносные сосуды к плаценте, а желточный мешок не выполняет никакой роли. По мере роста эмбриона, желточного мешка и аллантаиса суживаются края амниотических складок, сближаются и образуют трубку – пупочный канатик (пуповина), которая, таким образом, содержит аллантаис, желточный мешок и крупные кровеносные сосуды. Через эти сосуды эмбрион получает питание от организма матери.

10.4. ВНУТРИУТРОБНОЕ РАЗВИТИЕ ЧЕЛОВЕКА

Эмбриональное развитие человека можно разделить на начальный период (1-я неделя развития), зародышевый период (2-8-я неделя развития) и плодный период, завершающийся актом рождения ребенка.

Дробление зиготы человека характеризуется рядом особенностей. Борозда первого дробления проходит через полюса зиготы, причем один из бластомеров крупнее другого, это указывает на неравномерность дробления. Бластомеры вступают в следующее деление асинхронно, поскольку борозда дробления проходит по меридиану, перпендикулярно к первой. В результате возникает стадия трех бластомеров. Благодаря асинхронному дроблению могут возникать стадии с нечетным числом бластомеров (5, 7, 9 и т.д.). В процессе дробления на 3 сутки образуется скопление бластомеров, называемое морулой. На 4-е сутки на стадии 58 бластомеров внутри морулы появляется жидкость. Бластомеры выдавливаются на периферию. Внутри образуется полость (бластоцель). Зародыш превращается в бластоцисту. В бластоцисте выделяют трофобласт

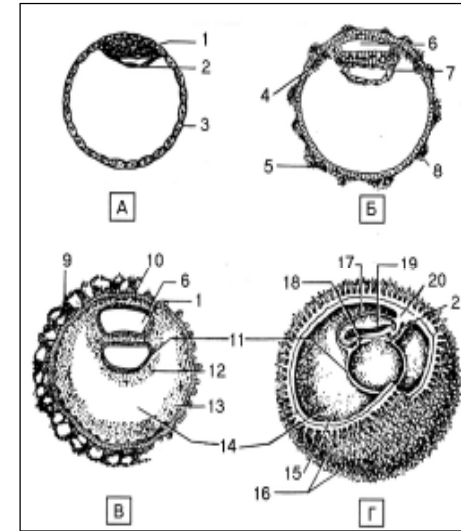


Рис. 10.7. Строение зародыша человека в период с 10-го до 20-го дня развития (А-Г):

1- эктодерма; 2 -энтодерма; 3 - эктодерма трофобласта; 4 -мезодерма; 5 - клеточный трофобласт; 7 - желточный мешок; 8 - синцитий; 9 - сагитальный трофобласт; 10 - цитотрофобласт; 11- энтодерма желточного мешка; 12 - висцеральная мезодерма; 13 - соматическая мезодерма; 14 -внеэмбриональный целом; 15 - мезодерма хориона; 16 -ворсинки

хориона; 17 - эктодерма амниона; 18 - передняя кишка; 19 - зародышевый диск; 20 - ножка плода; 21 - аллантаис (по К. Вилли, В. Детье).

(наружный слой клеток) и зародышевый узелок или эмбриобласт (внутренняя клеточная масса). Эмбрио-бласт оттесняется жидкостью к одному из полюсов бластоцисты. Позднее из трофобласта развивается хорион, а из эмбриобласта - сам зародыш (рис. 10.7).

Примерно на 6-7-ые сутки после оплодотворения зародыш, свободно плававший в полости матки уже в течение 2-3-х суток, готов к погружению в слизистую оболочку (имплантации). Клетки трофобласта, вступив в контакт с материнскими тканями, быстро размножаются, разрушая при этом слизистую матки. За счет трофобласта образуются два слоя – внутренний (цитотрофобласт) и наружный (синцитиотрофобласт). Одновременно происходит уплощение зародышевого узелка (эмбриобласта). Последний превращается в двухслойный зародышевый щиток, происходит гастрюляция. Нижний слой щитка (гипобласт или первичная эктодерма) полностью расходуется на образование внезародышевой энтодермы. Она вместе с трофобластом образует первичный желточный мешок млекопитающих. Эти процессы по времени приходятся на 9-ые сутки. Верхний слой клеток (эпибласт) служит источником будущей эктодермы, мезодермы и вторичной

энтодермы. На 16-е сутки в эпибласте образуется первичная полоска, в головном конце которой образуются гензеновский узелок и первичная ямка. Прехордальная пластинка находится на головном конце зародыша. Ее клетки образуют зачаток хорды и мезодермы (хордомезодермальный отросток). Гензеновский узелок смещается к хвостовому концу зародыша. Первичная полоска укорачивается, а зачаток хорды удлиняется.

К концу 3-ей недели над зачатком хорды образуется нервная пластинка, в центре которой формируется прогиб в виде нервного желоба (рис. 10.8). По бокам прогиба возвышаются нервные валики. Это начало нейруляции. За счет смыкания нервных валиков формируется нервная трубка, которая погружается под эктодерму и отделяется от нее. Полоска клеток, лежащая под нервной трубкой формирует хорду. По бокам от хорды и нервной трубки в средней части зародыша появляются сомиты (сегменты спинной мезодермы).

К концу 4-ой недели начинается формирование первичной кишки, закладка сердца и сосудистой сети желточного мешка. В возрасте около 31 дня зародыш достигает 7,5 мм в длину. К этому времени завершаются ранние стадии развития сердца. Хорошо видны зачатки рук, ног. Появляются три пары висцеральных дуг. В

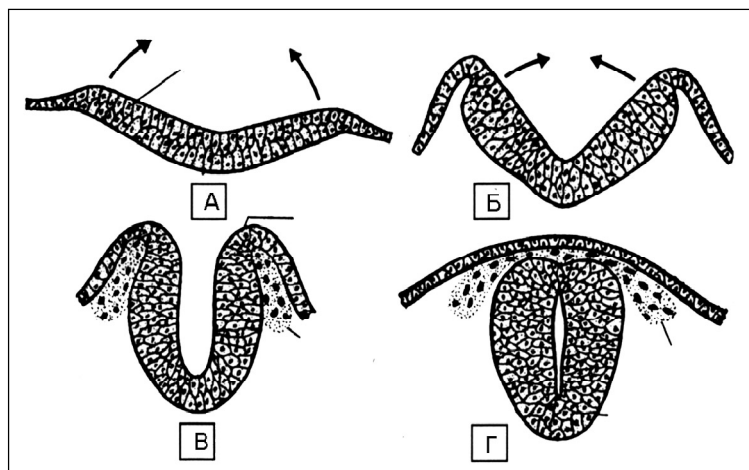


Рис. 10.8. Закладка нервной трубки у эмбриона человека на последовательных стадиях развития (А-Г):

1 - нервная пластинка; 2 - нервный желобок; 3 - нервная складка; 4 - нервный гребешок; 5 - зачаток нервного ганглия; 6 - нервная трубка (по К. Вилли, В. Детье).

возрасте около 6 недель размеры зародыша достигают 12 мм. Различаются 5 первичных отделов мозга, формируются тимус, паращитовидные железы, идет гистогенез пищеварительного тракта и половая дифференцировка гонад. Между 6-й и 8-й неделями у зародыша намечаются черты лица, обособляется шея, голова становится круглой, возникают зачатки наружного уха и носа. Глаза смещаются с боковых поверхностей спереди и сближаются, появляются веки. Четко оформляются все отделы конечностей, хорошо развиваются пальцы, особенно на руках. Хвост почти незаметен. В переднем отделе мозга начинается рост больших полушарий. К концу 8-й недели завершается дифференцировка гонад в мужские или женские и завершается зародышевый период развития. Практически все остальные структуры и системы органов дифференцированы. Зародыш достигает 40 мм в длину, его масса составляет около 5 г (рис. 10.9).

Развитие провизорных органов у человека также имеет свои особенности. Начало развития хориона и амниона приходится на

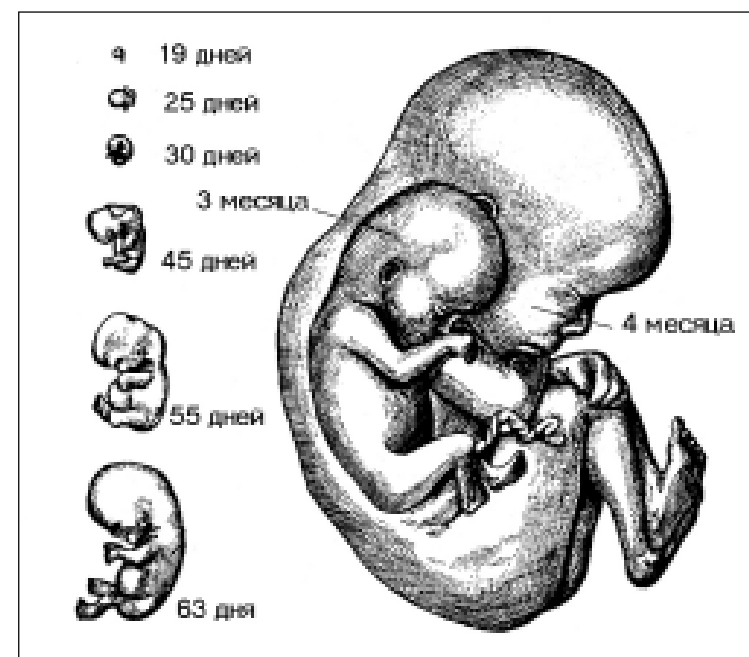


Рис. 10.9. Зародыш и плод человека на разных стадиях внутриутробного развития (по К. Вилли, В. Детье).

7-8-ые сутки.

Хорион формируется из трофобласта. Синцитиотрофобласт, контактируя со слизистой матки, разрастается и разрушает ее. К концу 2-ой недели образуются первичные ворсинки хориона за счет клеток цитотрофобласта. На 3-ей неделе в первичные ворсинки врастает мезодермальная мезенхима, и формируются вторичные ворсинки. К концу 3-ей недели появляются кровеносные сосуды. С этого момента ворсинки называются третичными, а область смыкания ворсинок хориона со слизистой матки получает название плаценты.

Амнион формируется за счет расхождения клеток эпибласта (внутренней клеточной массы). Амниотическая полость некоторое время ограничена клетками эпибласта и частично участком трофобласта. В дальнейшем боковые стенки эпибласта образуют направленные вверх складки, которые затем срастаются. Полость амниона оказывается полностью выстланной эктодермальными клетками.

Желточный мешок формируется за счет отделения тонкого слоя клеток гипобласта и его внезародышевых энтодермальных клеток. Образовавшийся первичный желточный мешок спадается и преобразуется на 13-ые сутки во вторичный желточный мешок.

Аллантоис формируется у зародыша человека в виде кармана вентральной стенки задней кишки. Мезодерма аллантаиса соединяется с мезодермой хориона, внедряя в него кровеносные сосуды.

С 9-й недели начинается плодный период, он характеризуется ростом структур, дальнейшей дифференцировкой и началом функционирования. Плодный период завершается актом рождения.

10.5. КРИТИЧЕСКИЕ ПЕРИОДЫ В ЭМБРИОГЕНЕЗЕ

Изучение развития животных привело к представлениям о так называемых “критических периодах” в развитии организмов. Под этим термином понимают периоды, когда зародыш наиболее чувствителен к повреждающему действию разнообразных факторов, которые могут нарушить нормальное развитие, т.е. это периоды наименьшей устойчивости зародышей к факторам внешней среды. Организм в разные периоды своей жизни не одинаково чувствителен к повреждающим факторам. В один критический период зародыш более чувствителен к температуре, в другой – к химическим агентам и т.д. В критические периоды у зародыша сильно меняется метаболизм, резко усиливается дыхание падает темп роста. Различают критические периоды общие для всего организма и критические периоды в развитии отдельных органов. Критические

периоды совпадают с активной морфологической дифференцировкой, с переходом от одного периода развития к другому. У млекопитающих имплантация бластоцисты в стенку матки является критическим периодом – переходом к новым условиям питания и газообмена, требующих новых приспособлений. Развитие плаценты и переход к плацентарному питанию и газообмену представляет новый критический период.

В онтогенезе человека (прогенезе, эмбриогенезе и постнатальной жизни) выделяют следующие критические периоды: развитие половых клеток (овогенез, сперматогенез), оплодотворение, период имплантации (7-8 сутки после зачатия), развитие осевых зачатков органов и формирование плаценты (3-8-я недели беременности), формирование основных функциональных систем органов и дифференцировка полового аппарата (20-24-я неделя), рождение, период новорожденности (до года) и половое созревание (11-16 лет). С критическим периодом в организме новорожденного связаны изменение условий существования и перестройка деятельности всех систем организма (характера кровообращения, дыхания, питания).

Начало функционирования разных генов на разных стадиях онтогенеза совпадает по времени с отдельными критическими периодами. Этот вывод базируется на возникновении нарушений нормального развития под влиянием факторов физической и химической природы; эти нарушения напоминают собой мутации. В опытах на лабораторных животных показано, что введение бета-аминопропионита вызывает в плодах такое же нарушение образования коллагена в коже, как и при наследственной болезни дерматоспариксисе. Кожа становится хрупкой, неэластичной, легкоповреждаемой. Фенокопии возникают в результате того, что повреждение препятствует реализации соответствующего гена. Изучение фенокопии важно для выяснения реализации действия генов в онтогенезе.

10.6. РОЛЬ ФАКТОРОВ СРЕДЫ В ЭМБРИОГЕНЕЗЕ

Развитие зародыша протекает при непрерывном взаимодействии наследственных и внешних факторов. В процессе таких взаимоотношений формируется фенотип, фактически отражающий результат реализации наследственной программы в конкретных условиях среды. Несмотря на то, что внутриутробное развитие зародыша у млекопитающих происходит в относительно пос-

тоянной среде в оптимальных условиях, влияние внешних неблагоприятных факторов в этом периоде вовсе не исключено, особенно при их возрастающем накоплении в окружающей среде в связи с техническим прогрессом. Установлено, что различные нарушения в обмене веществ, недостаток или избыток некоторых витаминов, инфекционные и эндокринные болезни беременной женщины способны вызвать тяжелые нарушения эмбрионального развития. При недостаточности функции какой-либо эндокринной железы у матери происходит нарушение функции соответствующей железы у эмбриона. Избыток некоторых гормонов может стать причиной аномалии развития. Например, после введения кортизона самкам крыс на 12-й день беременности у всех зародышей сформировалась “волчья пасть” при отсутствии других дефектов развития. Следовательно, действие гормонов строго избирательно. Заболевание краснухой в начале беременности не отражается на здоровье женщины, но может сказаться на развитии эмбриона: возникают пороки развития сердца, органов зрения, слуха, челюстно-лицевого аппарата.

Физиологическое состояние материнского организма оказывает существенное влияние на потомство, что обязательно должны учитывать врачи женских консультаций.

В настоящее время человек во все периоды своей жизни подвергается воздействию химических, физических, биологических и психологических факторов. Воздействие на организм матери во время беременности различных химических, физических и биологических агентов может привести к нарушению развития эмбриона и рождению уродца или внутриутробной смерти плода. Тератогенным (греч. *teratos* – урод) действием могут обладать хинин, алкоголь, кофеин, различные токсические вещества, а также простейшие (токсоплазма), вирусы (вирус краснухи). Тератогенным действием могут обладать некоторые лекарства (гормоны). В 50-х годах XX века в Германии, США применялся снотворный препарат талидомид для беременных женщин, в результате использования которого родилось несколько тысяч уродов (отсутствие или недоразвитие скелета конечностей, лица и др.). В настоящее время показано, что и ряд других фармакологических препаратов способны вызвать уродства плода или его гибель. Мощным повреждающим тератогенным фактором являются рентгеновские лучи и другие ионизирующие излучения. Необходимо осторожно назначать беременным рентгеноскопические, рентгенографические

или флюорографические исследования. Это касается также назначения лекарственных препаратов, физиотерапевтических процедур, особенно в ранние сроки беременности.

Большой вклад в развитие тератологии человека внесли белорусские ученые, в частности, школа член-корр. АМН СССР Ю.В.Гулькевича. Профессорами Г.И.Лазюком, В.П.Кулаженко, М.К.Недзьведем, Г.И.Кравцовой написано первое руководство для врачей по тератологии человека, где дано описание врожденных пороков, их популяционная частота, удельный вес, а также генетический риск их проявления.

ГЛАВА XI. ПОСТНАТАЛЬНЫЙ ОНТОГЕНЕЗ. СТАРЕНИЕ И СМЕРТЬ ОРГАНИЗМА

11.1. ПОСТНАТАЛЬНЫЙ ОНТОГЕНЕЗ, ЕГО ПЕРИОДЫ

Постнатальное развитие – это этап онтогенеза, начинающийся моментом выхода зародыша из яйцевых оболочек или рождения и заканчивающийся смертью организма. Постнатальный онтогенез делят на три периода: дорепродуктивный, репродуктивный и пострепродуктивный.

Дорепродуктивный период называют еще периодом роста и формообразования. Он характеризуется продолжением начавшегося еще в эмбриональной жизни органогенеза и увеличения размеров тела. К началу этого периода все органы достигают той степени дифференцировки, при которой организм может существовать и развиваться вне организма матери или вне яйцевых оболочек. С этого момента начинают функционировать пищеварительный тракт, органы дыхания и органы чувств. Нервная, кровеносная и выделительная системы начинают свои функции еще у зародыша. В течение дорепродуктивного периода окончательно складываются видовые и индивидуальные особенности организма, и особь достигает характерных размеров. У человека дорепродуктивный период называют ювенильным (лат. *juvenilis* – юный). Этот период в зависимости от типа онтогенеза протекает по-разному при прямом и непрямом развитии.

При прямом развитии новорожденные отличаются от взрослых форм размерами, недоразвитием ряда органов и пропорциями тела.

Эти особенности отмечаются и у человека. У новорожденного недоразвит скелет, мышцы, центральная нервная система, внутренние органы.

При непрямом развитии личинка претерпевает превращение или метаморфоз. Метаморфоз встречается у кишечнополостных, плоских, круглых червей, моллюсков, членистоногих, а из хордовых – у земноводных.

Позже других органов дифференцируется половая система. С завершением и формирования, наступает второй период постнатального онтогенеза – *репродуктивный период* или *период зрелости*, в течение которого организм способен к размножению. Продолжительность этого периода у некоторых видов (поденка, тутовый шелкопряд) длится несколько суток, у других (млекопитающие, человек) – много лет.

После репродуктивного периода наступает пострепродуктивный или *период старения*. Старость – закономерно и неизбежно наступающий заключительный период онтогенеза. Наступление старости связано со старением организма. Эти понятия следует строго разграничивать. Старение является причиной наступления старости, т.е. старость является следствием процессов старения.

11.2. РОСТ ОРГАНИЗМА

Для развития любого живого существа в онтогенезе характерно увеличение массы тела, т.е. наличие роста. *Рост* – количественный признак, характеризующийся увеличением количества клеток и накоплением массы внеклеточных образований, линейных размеров тела. Масса тела увеличивается до тех пор, пока скорость ассимиляции выше скорости диссимиляции. По характеру роста все живые существа могут быть разделены на две группы: с определенным и неопределенным ростом. К первой группе относятся насекомые, птицы, млекопитающие; ко второй – моллюски, ракообразные, рыбы, земноводные, рептилии.

Рост выражается увеличением длины и массы тела. Самый интенсивный рост у человека наблюдается на первом году жизни, когда длина тела ребенка увеличивается на 23-25 см. На втором году жизни темп роста замедляется, но остается высоким, ребенок вырастает на 10 - 11 см, на третьем году прирост составляет – 8 см. С 4 до 7 лет годичный прирост составляет 5-7 см. С 11 - 12 лет у девочек

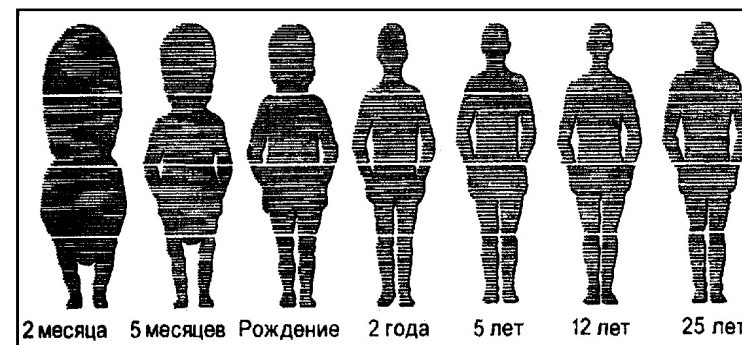


Рис. 11.1. Изменение формы и пропорций тела человека в онтогенезе (по Н.В. Glass).

и с 13- 14 лет у мальчиков до 16-17 лет наблюдается последний всплеск роста (7-8 см в год). Отмечается соответствующая закономерность и в нарастании массы тела (рис. 11.1).

Кривая роста для большинства животных имеет характерную S-образную форму (рис. 11.2). Она состоит из двух плечей, соответствующих двум фазам роста. Первое (левое) плечо сначала полого, потом круто поднимается вверх. Это фаза увеличивающихся приростов. Второе (правое) плечо изогнуто в противоположном

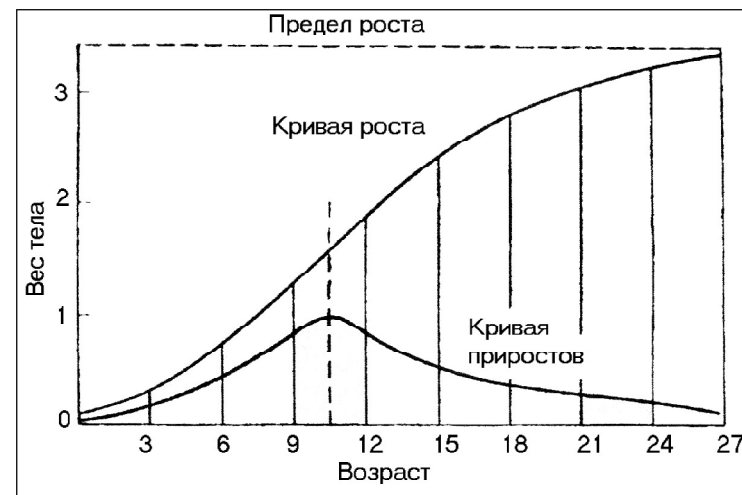


Рис. 11.2. Схема роста и приростов организма (по П.Б. Гофман-Кадошникову).

направлении и приближается к пределу роста. Оно соответствует фазе уменьшающихся приростов. Более глубокое отражение основывается на исследовании интенсивности роста, которая с возрастом закономерно уменьшается. Для объяснения этого феномена Ч.Майнот и И.И.Шмальгаузен выдвинули теорию зависимости роста от дифференцировки тканей организма. Эмбриональные и малодифференцированные ткани растут быстрее дифференцированных. С возрастом количество первых прогрессивно уменьшается, что и приводит к падению интенсивности роста. И.И.Шмальгаузен придал этой закономерности математическое выражение:

$$CV \cdot t = \text{const},$$

т.е. произведение интенсивности роста (CV) на возраст (t) является величиной постоянной.

11.3. ВЛИЯНИЕ ФАКТОРОВ ВНЕШНЕЙ И ВНУТРЕННЕЙ СРЕДЫ НА РОСТ ОРГАНИЗМА

Процесс роста у человека и животных зависит от влияния многих экзогенных и эндогенных факторов. Прежде всего организм нуждается для нормального развития в полноценном питании. Пища должна включать необходимое по возрасту количество белков, жиров, углеводов, минеральных веществ. Роль света определяется его участием в синтезе в организме кальциферола (витамин D₂) и пигмента меланина в коже. Поэтому свет можно считать важным фактором роста и развития. К экзогенным факторам, влияющим на рост и развитие организма, относятся также витамины, которые в зависимости от растворимости делятся на жирорастворимые (витамины А, Д, Е, К) и водорастворимые (витамины С, Р, РР, группы В). Витамин А входит в состав зрительного пигмента родопсина и таким образом влияет на остроту зрения, а также на развитие эпителия кожи, конъюнктивы и рост организма. Витамин Д₂ регулирует обмен кальция и фосфора. Витамин К участвует в процессах свертывания крови, а витамин Е влияет на гаметогенез. Витамин С оказывает влияние на прочность сосудистых стенок и рост организма, витамин Р – на резистентность и проницаемость капилляров; витамины В₁ и В₆ – на нервную систему; витамины В₂ и РР – на нормальное развитие слизистых оболочек, конъюнктивы глаз, кожи; витамин В₁₂ – на процессы кроветворения.

Из эндогенных факторов, влияющих на рост и развитие

организма, большое значение придается гормонам.

Гипофиз является центральной эндокринной железой, его гормоны управляют работой периферических эндокринных желез (щитовидной, надпочечников, островков Лангерганса поджелудочной железы, семенников, яичников). В гипофизе различают переднюю, среднюю и заднюю доли, которые продуцируют, кроме тропных (греч. tropos – слово для достижения большей выразительности), собственные гормоны. К тропным гормонам передней доли гипофиза относятся тиреотропный гормон, регулирующий функцию щитовидной железы, адренокортикотропный - надпочечников, фолликулостимулирующий и лютеинизирующий гормоны гонад. Передняя доля гипофиза секретирует собственный соматотропный гормон (СТГ), который влияет на синтез белка, что обеспечивает усиленное размножение клеток, увеличение линейных размеров и массы организма. Если у ребенка с детства наблюдается снижение продукции СТГ, то развивается гипофизарная карликовость (нанизм). При повышенной секреции СТГ, наоборот, отмечается гигантизм. Если секреция СТГ усиливается у взрослого человека, то развивается акромегалия (гр. акрон - конечность, megas - большой) - разрастание костей кисти, стопы и лица. Средняя доля гипофиза продуцирует меланотропин, который регулирует синтез меланина в клетках кожи. Задняя доля гипофиза продуцирует вазопрессин который, обеспечивает регуляцию диуреза и кровяного давления; и окситоцин, стимулирующий сокращение гладких мышц матки.

Гормоны щитовидной железы (тироксин, трийодтиронин) усиливают окислительные процессы, идущие в митохондриях. При недостаточной функции щитовидной железы то у ребенка развивается заболевание кретинизм, характеризующееся психической отсталостью, задержкой роста и полового развития, нарушением пропорций тела, поскольку трубчатые кости развиваются короткими и толстыми. Гиперфункция щитовидной железы, развивающаяся у взрослого человека, приводит к заболеванию – гипертиреотоксикозу, характеризующемуся повышенным обменом веществ, пучеглазием, лабильностью нервной системы и другими признаками.

Паращитовидные железы продуцируют паратгормон, оказывающий влияние на метаболизм кальция и фосфора и их выведение из организма человека. Избыток паратгормона в организме приводит к разрушению костной ткани, возможны спонтанные

переломы, а его недостаток – к понижению содержания кальция в крови, тетании, задержке развития зубов.

Кора надпочечников продуцирует альдостерон, кортикостерон и глюкокортикоиды, которые регулируют диурез, кровяное давление, минеральный и углеводный обмены. Мозговое вещество секретирует адреналин и норадреналин, которые обеспечивают регуляцию сосудистого тонуса.

Островки Лангерганса поджелудочной железы секретируют инсулин и его антагонист глюкагон, обеспечивающие регуляцию углеводного обмена.

Клетки Лейдига семенников продуцируют тестостерон, благодаря которому обеспечивается регуляция сперматогенеза и формирование вторичных половых признаков. Тека-клетки яичников секретируют эстрол, эстрадиол и прогестерон, которые обеспечивают оогенез, овуляцию и формирование вторичных половых признаков.

Среди факторов, оказывающих вредное влияние на организма человека, следует отметить алкоголь и наркотики. Этиловый спирт легко проникает от матери через плаценту к плоду и быстро распространяется по его организму. Содержание в крови плода алкоголя и продуктов его метаболизма может составить 70-80% от количества алкоголя в крови беременной женщины. В ряде случаев беременность у женщин, употребляющих алкоголь, заканчивается самопроизвольным абортom, рождением мертвого ребенка или его смертью вскоре после рождения. Описан комплекс специфических поражений, возникающих у плода на основе алкогольной интоксикации. Он получил название фетального синдрома плода или алкогольной эмбриопатии. Легкая степень алкогольной эмбриопатии характеризуется преимущественно отставанием ребенка в физическом развитии и микроцефалией с недоразвитием мозга и умственной отсталостью. При средней и тяжелой стадиях алкогольной эмбриопатии присоединяются многочисленные физические дефекты и уродства, а также разнообразная психическая патология. Алкоголь является причиной преждевременного старения и сокращения продолжительности жизни человека.

Вредное влияние на рост и развитие человека оказывают наркотики. Употребление наркотиков ведет к преждевременному старению и преждевременной смерти человека. Особенно опасно употребление наркотиков в юношеском возрасте, в момент становления репродуктивного периода онтогенеза человека. Человек

может стать наркоманом в течение одного-двух лет, а иногда – после одного-двух приемов наркотиков.

11.4. КОНСТИТУЦИЯ ЧЕЛОВЕКА

К особенностям характеристики роста организма, его телосложения, характера поведения применяется понятие “конституция” (лат. *constitutio* – состояние, сложение, свойство). Применительно к человеку *конституцию можно определить как единство морфофункциональной организации индивидуума, отражающееся в особенностях его реактивности (нормы реакции) и резистентности, и сформировавшееся в итоге реализации генетической программы развития при участии средовых и социальных факторов.*

Для оценки конституции человека предложено много классификаций. В 30-х годах XX века немецкий врач-психиатр Э.Кречмер выделил три морфологических типа: лептосомный, пикнический и атлетический. Для *лептосомного типа* характерно незначительное развитие в ширину, все диаметры и периметры тела ниже средних, плечи узкие, руки худые, грудная клетка длинная, узкая. Обладатели *пикники типа* характеризуются большими размерами внутренних полостей головы, груди, живота, т.е. относительным превалированием периметров и диаметров. Пикник имеет плотную фигуру, короткую массивную шею, относительно короткие конечности. Этот тип формируется в зрелом возрасте, после 30 лет. У людей *атлетического типа* наблюдается массивный грубый скелет, хорошее развитие мышц, плечи широкие, таз относительно узкий, большие стопы и кисти. Э.Кречмер на больных показал различие в проявлении эмоциональной сферы в зависимости от типа телосложения.

М.В.Черноруцкий в 1927 г. предложил выделять астенический, нормостенический и гиперстенический типы телосложения. У *астеников* отмечается низкое положение диафрагмы, сердце удлиненно-капельной формы, удлиненные легкие, артериальное давление имеет тенденцию к понижению, обмен веществ несколько повышен. У *гиперстеников* диафрагма расположена высоко, объемистый желудок и длинный кишечник. Сердце относительно большое, артериальное давление имеет тенденцию к повышению, преобладают процессы ассимиляции, наблюдается склонность к ожирению. *Нормостеник* – умеренно упитанный, пропорцио-

нально развитый тип (рис. 11.3). У Шелдона в основу классификации положил теорию о развитии всех систем организма из трех зародышевых листков. Он выделял эктоморфный, мезоморфный и эндоморфный типы конституции, для характеристики которых ввел оценку баллами каждого тканевого компонента (от 1 до 7). Балл 1 соответствует наименьшей выраженности компонента, балл 7 - максимальной выраженности. Крайний *эктоморфный вариант* (1-1-7) соответствует описанию астенического типа. Крайний *мезоморфный вариант* (1-7-1) соответствует описанию мышечного типа. Крайний эндоморфный вариант (7-1-1) характеризуется округло-шарообразными формами, тенденцией к ожирению, преобладанием передне-задних размеров тела над поперечными.

В работе У.Шелдона получила свое дальнейшее развитие выдвинутая Э. Кречмером идея о связи телосложения и темперамента. Эктоморфному компоненту характерна эмоциональная сдержанность, скрытность, большая устойчивость к действию алкоголя. У мезоморфов типична уверенность в движениях и осанке, экстраверсия. Алкоголь может приводить их к агрессивным проявлениям. Для эндоморфов характерна расслабленность осанки, легкость в общении и выражении чувств, плавные смены настроения, тяга к людям в тяжелые периоды жизни. Почти во всех этих схемах, наряду с основными тенденциями телосложения, отражены и дополнительные признаки (особенности головы, шеи, конечностей, оволосения и т.д.).

Уже у самых истоков возникновения концепция конституции развивалась в тесной связи с учением о “предрасположенности” организма к определенным заболеваниям. Многие исследователи констатировали большую частоту шизофрении при высоком развитии эктоморфного компонента, а маниакально-депрессивного психоза – при повышенных значениях компонентов эндо- и мезоморфии. Полагают, что и характер симптомов при неврозах также связан с телосложением.

Неоднократно отмечалась тенденция лептосомов к повышенной частоте заболеваемости туберкулезом. Для них характерна повышенная возбудимость и реактивность, повышенная частота неврозов, вегетативной дистонии, гипотонии, гастрита, язв желудка и двенадцатиперстной кишки.

С мезоморфией обычно связывают предрасположенность к заболеваниям сердечно-сосудистой системы (склероз коронарных артерий, инфаркты). В этиологии инфарктов чаще наблюдается

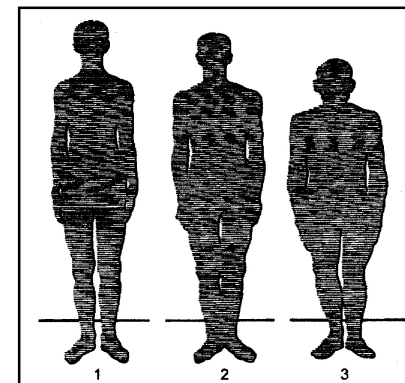


Рис. 11.3. Типы телосложения:

1 - астенический; 2 - нормостенический; 3 - гиперстенический

избыточный относительно роста вес. У детей мезоморфного типа также может наблюдаться повышенная частота функциональных нарушений сердечно-сосудистой системы.

У лиц пикноморфного типа (эндоморфы, гиперстеники) наблюдается повышенная склонность к некоторым эндокринным болезням, болезням обмена веществ, а также гипертонии и атеросклерозу.

Вместе с тем, указанные тенденции обнаруживаются далеко не всегда. В то же время не подлежит сомнению, что у современного человека физическое и психическое здоровье в значительной мере обусловлено социально средой. Типы конституции человека основательно нивелирует с возможным влиянием естественного отбора в пределах вида *Homo sapiens*.

11.5. СТАРЕНИЕ ОРГАНИЗМА. РОЛЬ БИОЛОГИЧЕСКИХ И СОЦИАЛЬНЫХ ФАКТОРОВ В СТАРЕНИИ

Изучение закономерностей старения организмов составляет предмет особой биологической дисциплины – геронтологии (греч. geron – старик, logos – наука). Не будучи специалистом-геронтологом можно по внешнему виду человека отличить юношу от старика, определить с точностью 5-10 лет возраст человека. Глубокие морщины, дряблая кожа, опущенные уголки рта, убеленные сединой виски – характерные внешние признаки возраста. Вместе с тем, если провести специальные исследования, то оказывается, что разница в таких показателях, как артериальное

давление, частота ритма сердечных сокращений, электрокардиограмма, электроэнцефалограмма, уровень сахара крови, данные анализа желудочного сока будут минимальной. Получается парадокс, над которым задумывался еще Демокрит (ок. 470 или 460 г. до н.э. – умер в глубокой старости). Он писал: “Старость есть повреждение всего тела при полной не поврежденности всех его частей”. При старении это кажущееся противоречие имеет глубокий биологический смысл. Несмотря на структурные изменения, благодаря процессам регулирования возникают приспособительные механизмы. Они противодействуют угасанию обмена и функций, содействуют их сохранению или противостоят резкому изменению. Вот почему на определенном этапе старения, несмотря на некоторые очевидные структурные изменения, может сохраняться еще оптимальный уровень деятельности ряда систем. *Старение – это неизбежно и закономерно нарастающий во времени, развивающийся задолго до старости многозвеньевой биологический процесс, неизбежно ведущий к сокращению приспособительных возможностей организма, увеличению вероятности смерти.* Старение – результат ограничения механизмов саморегуляции, снижения их потенциальных возможностей при первичных изменениях в регуляции генетического аппарата.

Предпринимаются попытки определить возраст наступления старости. В соответствии с классификацией, принятой в наши дни, пожилыми называют людей в возрасте 60-74 лет, старыми – свыше 75 лет, долгожителями – свыше 90 лет. Это разделение условно, можно состариться в 50 лет, а можно и в 70 лет отличаться завидным здоровьем и работоспособностью. Начав движение в относительно одинаковом темпе, люди приходят к финишу в разное время. Еще в прошлом столетии С.П.Боткин, И.И.Мечников и другие исследователи высказывались о существовании физиологического и преждевременного старения. Абсурдно рассматривать любое ухудшение здоровья как преждевременное старение. Очевидно, преждевременное старение обуславливают те факторы, которые наиболее глубоко и длительно изменяют ход и течение фундаментальных обменных процессов в клетке, связанных с основными и наиболее важными ее структурами. В чисто теоретическом плане преждевременное старение следовало бы определять как степень несоответствия генетической программы развития индивидуума с ее конкретной реализацией.

Многочисленные примеры показывают, что физиологическая старость связана с активной деятельностью, которая поддерживает высокий жизненный тонус старика. Примеры долгожителей показывают, что физиологическую старость нельзя считать неизбежно тяжелым и обременительным периодом жизни.

Известно, что до глубокой старости доживают немногие. Во все времена войны и эпидемии уносили жизнь многих молодых людей. От непосильного труда организм человека быстро изнашивается, и рано наступает старость и смерть. Статистические данные показывают, что в среднем продолжительность жизни человека в Европе в начале XVIII века составляла 25 лет, в конце XIX века - 38 лет, т.е. фактическая продолжительность жизни людей может быть гораздо ниже естественной.

На основании изучения условий труда в Англии в начале XIX века К.Маркс и Ф.Энгельс дали анализ средней продолжительности жизни населения промышленных городов. В Ливерпуле она составляла для обеспеченных классов 35 лет, для торговцев и ремесленников – 22 года, а для рабочих и членов их семей – только 15 лет. Крайне низкая продолжительность жизни рабочих была обусловлена тяжелым трудом в антисанитарных условиях. Семьи рабочих не были обеспечены минимальными условиями для жизни, что вызывало высокую смертность детей.

Таким образом, по отношению к человеку биологические факторы отступают на второй план, а ведущее значение приобретают социальные условия. Средняя статистическая продолжительность жизни в России за годы советской власти увеличилась более, чем в два раза. Так, в 1913 г. она составляла 32 года, в 1927 г. – 44 года, в 1956 г. – 64 года и в 1964 г. – 70 лет. Это увеличение было связано с изменением социальных факторов быта и труда, с развитием здравоохранения и введением бесплатного медицинского обслуживания населения.

Медицинское обеспечение населения является мощным фактором социальной защиты жизни человека в процессе старения. *В медицине сформировалось специальное научное направление по оказанию врачебной помощи при старении, которое получило название гериатрия (греч. geron – старик и iatreia – лечение).* Это раздел клинической медицины, изучающий особенности заболеваний у людей пожилого и старческого возраста и разрабатывающий методы их лечения и профилактики.

11.5.1. ГИПОТЕЗЫ СТАРЕНИЯ

Для объяснения процессов старения к настоящему времени выдвинуто около 500 различных гипотез, большинство из которых представляет только исторический интерес. Геронтология сегодняшнего дня стремится раскрыть первичные изменения и все последующие цепи причинно-следственных связей, ведущих к глубоким нарушениям деятельности организма.

Удаление гонад у человека, как свидетельствуют многочисленные примеры кастрации, не приводит к увеличению его продолжительности жизни. Попытки Ш.Броун-Секара (1817-1894), Е.Штейнаха (1861-1944) и других ученых достигнуть омоложения введением экстрактов половых желез, путем пересадки гонад или перевязки их протоков окончились неудачно. Следовательно, не существует прямой зависимости продолжительности жизни человека от степени развития и интенсивности функционирования половых желез, связь между ними очень сложная, опосредована большим количеством эндогенных факторов. Воздействие на какой-либо один фактор не приводит к заметному изменению продолжительности жизни.

И.И.Мечников считал, что продолжительность жизни зависит от соблюдения ряда условий, которые он объединил в учение о нормальной жизни и назвал ортобиозом (греч. orthos – правильный + bios – жизнь). Концепция ортобиоза предполагала соблюдение правил гигиены, трудолюбивой умеренной жизни, рационального питания, в том числе обязательного употребления в пищу кисломолочных продуктов для создания неблагоприятной среды для гнилостных бактерий. Эта теория, как и многие другие, касалась лишь одной из причин старения.

Большинство исследователей согласны с тем, что первичные механизмы старения связаны со сдвигами в генетическом аппарате, с нарушением биосинтеза белка. Многие современные теории предполагают, что старение – следствие первично возникающих изменений в генетическом аппарате клеток. В онтогенезе происходят количественные и качественные изменения нуклеопротеидных комплексов, которые приводят к изменению интенсивности их самообновления и снижают активность белковосинтезирующих систем. В старости увеличивается содержание гистонов, их связи с ДНК становятся более прочными, а содержание негистоновых белков уменьшается. Существенное значение в повреждении генетического аппарата придается свободным радикалам (хими-

ческие частицы, имеющие неспаренный электрон на внешней орбите). Такие радикалы, как OH·, OOH·, является чрезвычайно реакционноспособны и могут повреждать молекулу ДНК и мембраны клетки.

Ряд исследователей связывают начальные изменения старения организма с нарушениями биологических свойств макромолекул; РНК, ДНК, белков хроматина, ферментов. К рассматриваемому направлению относятся гипотезы, усматривающие первооснову старения в нарастающем с возрастом износе структур в диапазоне от макромолекул до организма в целом, приводящем к состоянию не совместимому с жизнью. Гипотеза износа структур включает в себя генетическую предрасположенность, условия и образ жизни, от которых зависит скорость старения.

Согласно генетическим, или программным, гипотезам старение находится под прямым генетическим контролем, который осуществляется с помощью специальных генов и связан с наличием специальных генетических программ. Некоторые программные гипотезы основаны на допущении, что в организме функционируют биологические часы, в соответствии с которыми происходят возрастные изменения. Роль “часов” приписывают вилочковой железе, прекращающей функционирование при переходе организма в зрелый возраст.

Большую роль в последние годы относят гипотезе существования теломераз – особых ферментов укорачивающих длину специфических участков хромосом (теломер). Активность теломераз и укорочение теломер приводит к старению организма.

Интенсивность процессов старения обусловлена не только биологическими факторами, но и социальными, от которых во многом зависит продолжительность жизни человека и темпы его старения.

11.5.2 СМЕРТЬ ОРГАНИЗМА. ЭВТАНАЗИЯ

Завершающим этапом жизни организма является отрицание жизни, или смерть индивидуума. Смерть – закономерное явление. Она подготавливается всем ходом онтогенеза. Смерть всегда находит свое выражение в форме той или иной случайности. Смерть человека даже в глубокой старости наступает в результате разных причин. Случайные причины могут вызвать преждевременную смерть в любом периоде онтогенеза. У многоклеточных смерть всегда проявляется в одной форме. Упорядоченный обмен сменяется

беспорядочным, тело становится трупом, который разлагается под влиянием микробов.

У одноклеточных организмов встречаются две формы завершения онтогенеза: смерть от случайных причин с образованием погибшей клетки и естественное завершение онтогенеза делением. Так как после деления не остается трупа, предпринимались попытки утверждать, что простейшие потенциально бессмертны. Представление о бессмертности заимствовано от религиозно-мистических представлений о бессмертной душе. Согласно религиозным взглядам, смерть – мгновенный акт, вызванный отделением души от тела. Биология полностью опровергла это представление, доказав, что смерть это медленно и последовательно совершающийся процесс. После смерти организма как целого, его части продолжают некоторое время жить и погибают в известной последовательности (клетки коры мозга – клетки печени – сердце – периферические органы).

Современная наука позволила уточнить понятие “смерть”. Русский ученый В.А. Неговский предложил различать клиническую и биологическую смерть. *Клиническая смерть характеризуется прекращением сокращений сердца, отсутствием дыхания и рефлекторных реакций. Это первый и еще обратимый этап умирания.* В момент клинической смерти все органы и ткани остаются живыми, их метаболизм остается упорядоченным. Ее продолжительность 3-5 минут. *Биологическая смерть – процесс необратимый, который начинается с момента гибели клеток коры головного мозга и последующей гибели клеток всех тканей и органов. Биологическая смерть характеризуется неупорядоченными химическими реакциями в клетках, автолизом и разложением тканей.*

В состоянии клинической смерти можно добиться восстановления жизнедеятельности организма. В настоящее время методы оживления организма человека успешно используются в клинике (реанимация), для чего созданы специальные отделения интенсивной терапии.

С понятием “смерть” тесно связано понятие “эвтаназия” (греч. *eu* – хорошо, *thanatos* – смерть) или добровольный уход из жизни. Эвтаназия по сути противоречит заповеди врача, который принимая клятву Гиппократова (ок. 460 – ок. 370 г. до н.э.), клянется лечить больного до последнего момента его жизни. По форме эта мысль справедлива. Однако, мы не в праве игнорировать тот факт, что

борьба за жизнь пациента справедлива до тех пор, пока есть надежды, что его спасение возможно. С момента, когда надежда утрачена полностью, со всей остротой встает вопрос о милосердии в его высшем проявлении. В этом случае им будет только эвтаназия. Согласно представлениям проф. С.Долецкого (1992) эвтаназия может осуществляться в двух вариантах: пассивном и активном. Пассивная эвтаназия означает прекращение лечения больного или отключение его от поддерживающей жизнь аппаратуры. Активная эвтаназия связана с введением пациенту средств, прекращающих его жизнь при условии создания ему максимального физического или психологического комфорта. На сегодня к странам, в которых законодательно легализована и используется эвтаназия относятся Нидерланды, Бельгия, Швейцария, Люксембург, отдельные штаты США. У нас проведение эвтаназии запрещено. В странах, где эвтаназия запрещена, ее применение грозит уголовной ответственностью врачу.

ПОПУЛЯЦИОННО-ВИДОВОЙ УРОВЕНЬ ОРГАНИЗАЦИИ ЖИВОГО

ГЛАВА XII. ПОПУЛЯЦИОННАЯ СТРУКТУРА ЧЕЛОВЕЧЕСТВА

12.1. ПОПУЛЯЦИЯ, ЕЕ ЭКОЛОГИЧЕСКАЯ И ГЕНЕТИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКИ

Все виды живых организмов в природе представлены популяциями. Популяции являются такими же природными реальностями, как клетки с их кодами наследственной информации, как особи и процесс их индивидуального развития, как биогеоценозы биосферы.

*Популяция – совокупность особей определенного вида, в течение длительного времени (большого числа поколений) населяющих определенное пространство, внутри которого практически осуществляется та или иная степень панмиксии и которая отделена от соседних таких же совокупностей особей той или иной степенью давления изоляции. Популяция, в которой происходит свободное скрещивание особей между собой, называется панмиксной (гр. *pan* – всё, *mixis* – смешивание), а если имеются некоторые ограничения брачных связей – непанмиксной.*

Популяция является элементарной эволюционной единицей, поскольку это низшая самостоятельная эволюционная структура. Вид, подвид, группы из нескольких популяций тоже обладают собственной эволюционной судьбой, но они не элементарные единицы организации жизни. В эволюционном процессе неделимой единицей оказывается популяция, выступающая как экологическое, морфофизиологическое и генетическое единство. Ни особи, ни близкородственные совокупности особей (семья) не могут быть элементарными эволюционными единицами. Эволюционируют не особи, а группы особей. И популяция – самая мелкая из групп, способных к самостоятельной эволюции.

Популяция может быть охарактеризована с экологических и генетических позиций. Основные экологические характеристики популяции – ее величина по занимаемому пространству и численности особей, возрастная и половая структура, а также популяционная динамика. Генетический механизм расщепления

пола обеспечивает первичное соотношение полов 1:1. В силу разной жизнеспособности мужского и женского организма первичное соотношение заметно отличается от вторичного и третичного соотношений. У человека, например, вторичное соотношение полов при рождении составляет 100 девочек на 106 мальчиков, к 16-18 годам в результате повышенной мужской смертности третичное соотношение выравнивается, а к 50 годам составляет 85 мужчин на 100 женщин и к 80 годам – 50 мужчин на 100 женщин.

Каждый организм, обладая общими и характерными чертами вида, имеет и свои индивидуальные генетические особенности. *Всю генетическую информацию популяции, т.е. полный набор генов, сложившийся в процессе ее эволюции, называют генофондом популяции.* В основе генетического изучения популяций лежат закономерности наследования признаков, открытые Г. Менделем, механизмы распределения хромосом и генов в мейозе и случайное сочетание гамет при оплодотворении. Начало генетического изучения популяции связано с работами В. Иогансена (1903), который показал эффективность действия отбора в генетической смеси генотипов. Одновременно он показал неэффективность действия отбора в чистых линиях – потомстве одной самооплодотворяющейся особи, сравнительно однородном по наследственным свойствам. Различия между особями популяции могут быть обусловлены как генотипами, так и влиянием внешней среды. Различие между особями чистой линии обусловлены только влиянием внешней среды, т.к. генотип у всех одинаков.

Основополагающее значение для генетики популяций имели работы С.С. Четверикова (1880-1959), впервые обосновавшего в 1926 году учение о генетической структуре популяции и разработавшего методы генетического анализа наследственности популяции. Он показал, что все эволюционные события происходят внутри популяции, которая насыщена мутациями.

В популяции одновременно могут находиться особи как с доминантными, так и с рецессивными признаками. Возникает вопрос: почему рецессивный ген не вытесняется доминантным? Почему, например, если ген кареглазости доминирует над геном голубоглазости, число голубоглазых людей не уменьшается? Ответ на этот вопрос был получен математическим путем в 1908г. независимо друг от друга математиком Г. Харди и врачом В. Вайнбергом. Если берем бесконечно большую популяцию, состоящую, например, из голубоглазых (а) и кареглазых (А) людей,

где нет отбора, мутаций и смешения с другими популяциями, то оказывается, что как на 1-ой (AA x aa), так и на 2-ой стадии панмиксии (AA x aa x Aa), частота распределения гомозигот и гетерозигот является постоянной.

Если представим, что концентрация доминантного гена “А” равна p , а концентрация его рецессивного аллеля “а” равна q , то общая их концентрация $pA + qa = 1$. Сочетание спермиев и яйцеклеток в панмиксной популяции ($pA + qa$) ($pA + qa$) дает распределение генотипов по формуле:

$$p^2AA + 2pqAa + q^2aa.$$

Нетрудно заметить, что это выражение представляет формулу бинома Ньютона: $(p + q)^2$. Таким образом, закон Харди-Вайнберга гласит: *в панмиксной большой популяции, где нет отбора, мутаций и смешения популяций, наблюдается постоянство в распределении гомо- и гетерозигот.*

Закон Харди-Вайнберга выражает вероятное распределение генотипов в любой свободно скрещивающейся популяции. Но его проявление возможно при соблюдении следующих обязательных условий.

1. Популяция должна иметь неограниченно большую численность.
2. Все особи в популяции должны иметь возможность свободно скрещиваться.
3. Гомозиготные и гетерозиготные особи по данной паре аллелей должны быть одинаково плодовиты, жизнеспособны и не подвергаться отбору.
4. Прямые и обратные мутации должны происходить с одинаковой частотой.

Распределение аллелей в неограниченно большой популяции при свободном скрещивании, отсутствии отбора и без возникновения мутаций устанавливается на основе концентрации генов, имеющихся в популяции. *Концентрация генов – это их относительная частота в популяции.* Зная частоту рецессивного гена, можно пользуясь законом Харди-Вайнберга, определить частоту доминантного гена и, наоборот, определить концентрацию рецессивного гена в популяции, частоту гетерозиготного носительства патологического гена, вероятность появления наследственного заболевания и т.д. (см § 9.1.3).

Закон Харди-Вайнберга можно назвать законом равновесия генных концентраций в панмиксных популяциях. Это равновесие сохраняется до тех пор, пока под влиянием какого-либо фактора не изменится концентрация аллелей.

12.2. ОСОБЕННОСТИ ПОПУЛЯЦИОННОЙ СТРУКТУРЫ ЧЕЛОВЕЧЕСТВА

Человечество на самых ранних стадиях своей истории разделилось на множество различных по величине популяций. Человечество не представляет собой единую панмиксную популяцию. Оно представлено огромной совокупностью чрезвычайно многочисленных в брачном отношении, очень неравномерно размножающихся, почти полностью замкнутых в себе больших и малых человеческих популяций. *Большие человеческие популяции* включают более 4 тыс. человек, а малые – подразделяются на демы и изоляты.

Дем (греч. *demos* – народ) – *местная сравнительно изолированная самообеспечивающаяся группа близкородственных людей, которая устойчиво существует только в течение жизни нескольких поколений.* Демы включают не более 100 человек, существуют 1-2 поколения и далее распадаются, имеют повышенную степень панмиксии по сравнению с популяциями и полностью не обмениваются особями. Примеры демов – высокогорные села, малочисленные религиозные секты, многодетные семьи.

Изоляты – *группы людей, пространственно изолированных от других изолятов или популяций, или между ними существует предельно ограниченный обмен особями.* Изоляты включают до 4000 человек, существуют несколько поколений, имеют повышенную степень панмиксии по сравнению с популяциями, возможен незначительный обмен особями. Примером изолята могут служить парсы – племя огнепоклонников, живших до XII века в районе г. Баку, а затем переселившихся под давлением мусульманства в Индию. Парсы и сегодня поклоняются богу Огня и поддерживают на религиозной почве близкородственные браки. К изолятам относятся: различные ответвления основных вероисповеданий (баптисты, пятидесятники, староверы, свидетели Иеговы и т.д.); крупные религиозные секты; народности, проживающие не в своей стране (татары, евреи, поляки и т.д.).

Для демов и изолятов характерен низкий естественный прирост населения, частота близкородственных браков составляет 80-90%. Даже по редким рецессивным аллелям количество гетерозигот в демах и изолятах оказывается достаточно высоким и способствует переходу рецессивных патологических генов из гетерозиготного состояния в гомозиготное. Эти факты приводят к появлению наследственной патологии, снижению жизнеспособности или даже к вымиранию популяции.

12.3 ВЛИЯНИЕ ЭЛЕМЕНТАРНЫХ ЭВОЛЮЦИОННЫХ ФАКТОРОВ НА ЧЕЛОВЕЧЕСКИЕ ПОПУЛЯЦИИ

В человеческих реальных популяциях закономерности распределения генов по формуле Харди-Вайнберга оказываются снятыми. Однако основные эволюционные факторы, определяющие структуру генофонда популяций (мутационный процесс, изоляция, дрейф генов, отбор, действующий в популяциях людей), приводят к сложным эффектам, приводящим к изменению генетического состава популяции, т.е. к элементарному эволюционному явлению. Тщательный анализ роли различных факторов, оказывающих давление на человеческую популяцию, показывает, что все эволюционные факторы могут быть сведены к действию мутационного процесса, изоляции и естественному отбору.

12.3.1. МУТАЦИОННЫЙ ПРОЦЕСС

Мутации в широком смысле слова являются элементарным эволюционным материалом, а сам процесс возникновения мутации – постоянно действующим элементарным эволюционным фактором, оказывающим давление на популяции живых организмов. В целом, частота возникновения отдельных спонтанных мутаций **лежит в пределах** 10^{-4} - 10^{-8} . Поскольку общее число генов в геноме достигает десятков тысяч, то общая частота возникновения мутаций на поколение достигает значительных величин. При этом надо учитывать, что идут как прямые, так и обратные мутации одного и того же гена. Поэтому давление мутационного процесса может быть определено изменением частоты одного аллеля по отношению к другому. Комбинативная изменчивость является исключительно мощным фактором, усиливающим давление мутационного процесса в популяциях. Установлено, что около 98% наследственных изменений в популяции обязано своим распространением генетической комбинаторике. Спонтанный мутационный процесс ведет к появлению самых разнообразных мутаций. Ненаправленность мутационного процесса делает невозможным его направляющее влияние как фактора эволюции на весь процесс в пределах популяции. Эволюционное значение мутационного процесса определяется тем, что он постоянно поддерживает высокую степень гетерогенности природных популяций.

Огромное численное преобладание гетерозигот Aa над гомозиготами aa весьма существенно, так как подавляющее большинство патологических мутаций рецессивно. Среди описан-

ных к настоящему времени моногенно наследующихся особенностей доминантные и кодоминантные мутации превосходят по численности рецессивные. Так, в 11-ом издании энциклопедии МакКьюсика содержатся сведения о 6678 картированных менделирующих локусах человека (McKusick, 1994). Из них 4458 генов с аутосомно-доминантным характером наследования, 1730 - с аутосомно-рецессивным, 412 генов локализовано в X-хромосоме, 19 – в Y-хромосоме и 59 - в митохондриальной ДНК.

12.3.2. ИЗОЛЯЦИЯ

Изоляция – это возникновение любых барьеров, нарушающих панмиксию. Значение изоляции сводится к нарушению свободного скрещивания, что ведет к увеличению и закреплению различий между популяциями и отдельными частями всего вида. Без такого закрепления эволюционных различий невозможно никакое формообразование. В качестве изолирующих факторов в человеческих популяциях, повышающих инбридинг, выступают факторы расстояния, обычаи, побуждающие к бракам внутри села или бракам в пределах ближайших сел. При стабильности населения на протяжении нескольких столетий и неравномерности числа потомков в разных семьях и родах одно это обстоятельство сильно повышает частоту браков между родственниками, например, в малых селах, отделенных друг от друга расстояниями, преградами. К распаду популяций на множество субизютов приводят также явления расовой, религиозной, кастовой, имущественной и профессиональной изоляции, а также обычаи жениться на племянницах и двоюродных сестрах.

Происходящая в последние десятилетия урбанизация наряду с ломкой факторов изоляции ведет к резкому падению частоты родственных браков и к падению частоты рождения мутантных гомозигот. Однако урбанизация не везде снижает инбридинг, ибо выселение из сел в город идет семьями, что повышает частоту родственных браков среди остающихся в изолятах семей. Резкое падение рождаемости в городах приводит к тому, что их население постоянно пополняется выходцами из деревень, нередко происходящих от родственных браков.

12.3.3. ДРЕЙФ ГЕНОВ

В малых изолированных популяциях закон Харди-Вайнберга не действует, поскольку он основан на статистических законо-

мерностях, которые не играют роли в малых популяциях. В них с течением времени наблюдается выщепление гетерозигот (Aa) и накопление гомозигот (AA , aa). Изучение этого феномена было начато С. Райтом и Р. Фишером (1927 г.) и названо дрейфом генов. Однако широкое выяснение сути этого явления сделали Н.П. Дубинин и Д.Д. Ромашов (1932 г.) и предложили называть его генетико-автоматическими процессами. Оба термина имеют одинаковый смысл.

Установлено, что в малочисленных, скрещивающихся между собой популяциях уменьшается гетерозиготность и возрастает генетическая однородность. Это явление может привести к накоплению тех или иных неблагоприятных признаков и последующей элиминации из популяции их носителей независимо от отбора. Накопление летальных генов может привести к вымиранию популяции.

Дрейф генов – изменение генетической структуры популяций в результате любых случайных причин. Дрейф генов проявляется, как правило, лишь при небольшой численности популяции в двух видах: различий между последовательными поколениями одной и той же популяции, наблюдаемых во времени, и различий между одновременно существующими родственными популяциями, наблюдаемыми в пространстве.

Большинство популяций человека полиморфно по группам крови АВ0, т.е. содержат все три аллели (рис. 12.1). В большинстве популяций Земли частота аллели I^A колеблется между 15% и 30%, а аллели I^B – между 5% и 20%. В это же время частоты этих аллелей в популяциях эскимосов Аляски и Гренландии составляет 30% и 6%, а в небольшом племени северных эскимосов (300 человек), в Туле (Гренландия) частота гена I^A составляет всего 9%. В изолятах Лабрадора ген I^B отсутствует. Отмечены резкие отклонения в группах крови у разных племен индейцев. Так, у индейцев племени черноногих ген группы крови I^A наблюдается в 80%, а у индейцев штата Юта – в 2%.

Высокая степень репродуктивной изоляции малочисленных человеческих популяций на протяжении нескольких поколений создает условия для дрейфа генов. Примером действия дрейфа генов в человеческих популяциях является “эффект родоначальника”. Он возникает, когда несколько семей порывают с родительской популяцией и создают новую на другой территории. Такая популяция обычно поддерживает высокий уровень брачной

изоляции, что способствует закреплению в ее генофонде одних аллелей и элиминации других. В результате этого частота даже очень редкого аллеля становится значительной. Для медицины представляет интерес последствия дрейфа генов и, в частности, “эффект родоначальника” в неравномерном распределении некоторых наследственных заболеваний в человеческих популяциях на земном шаре. Так, изоляция и дрейф генов привели к высокой частоте встречаемости церебромакулярной дегенерации в Квебеке и Ньюфаундленде, детского цистиноза во Франции, алкаптонурии в Чехии и Словакии и т.д. Дрейф генов отчетливо протекает при организации новых поселений, когда отдельная популяция в качестве случайной выборки выделяется из большой популяции и заселяет новый район. Так, в штате Пенсильвания живет секта менонитов, которая поддерживает инбридинг. Почти все люди этого изолята произошли от трех супружеских пар, поселившихся в Америке в 1770 г. В этом изоляте имеется высокая концентрация гена, обуславливающего у гомозигот карликовость с полидактилией.

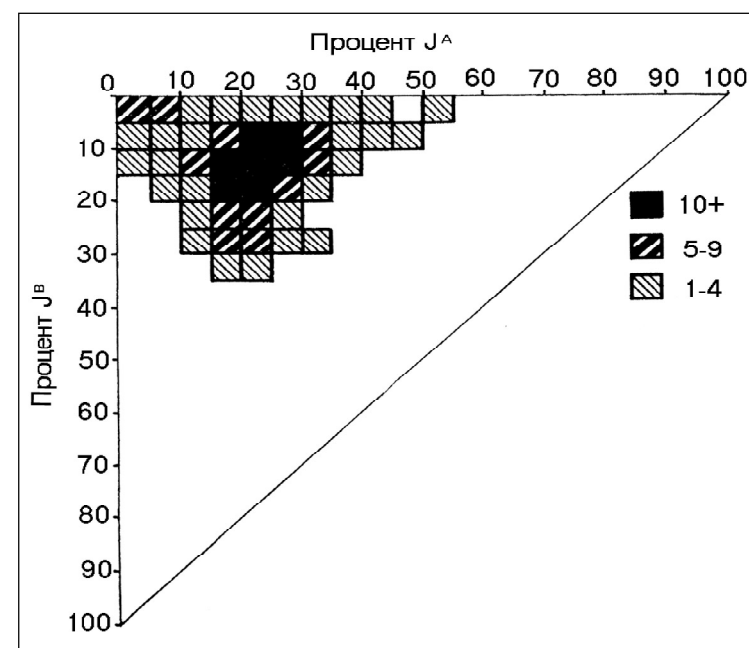


Рис. 12.1. Полиморфизм на земном шаре частоты аллелей групп крови I^A , I^B , I^O (по A. Brues).

Около 13 % людей изолята гетерозиготны по этому гену. В других группах менонитов, живущих в США, это заболевание не выявляется.

12.3.4. ЕСТЕСТВЕННЫЙ ОТБОР

Ч. Дарвин определил естественный отбор как сохранение особей с полезными и гибель с вредными индивидуальными отклонениями - “переживание наиболее приспособленных”. Однако эта формулировка недостаточно отражает некоторые важные генетические последствия действия отбора. В процессе естественного отбора важны не столько выживание или гибель особей, сколько их дифференциальное размножение. Главное значение в эволюции имеет не само выживание особей, а вклад каждой особи в генофонд популяции. Большой вклад вносит та особь, которая оставит более многочисленное потомство. Без размножения вклад особи в генофонд популяции равен нулю. Только успех в распространении и закреплении определенных аллелей (или целых генных комплексов) в популяциях ведет к возникновению элементарного эволюционного явления. Следовательно, лишь успех в размножении разных особей может служить объективным генетико-эволюционным критерием естественного отбора. Поэтому *под “естественным отбором” нужно понимать избирательное (дифференциальное) воспроизведение разных генотипов (или генных комплексов).*

Имеются все основания считать, что частота некоторых генов в популяциях человека меняется под влиянием отбора, особенно в популяциях, обитающих в среде, которая в недалеком прошлом претерпела серьезные изменения. Подтверждением действия отбора в популяциях человека могут служить факторы выяснения причин спонтанных аборт и перинатальной смертности у человека. Более 42% спонтанных абортов происходит вследствие летального эффекта хромосомных аномалий. На разных сроках беременности в течение 2-4 недель первого триместра эта цифра достигает 70%, во втором – 30%, в третьем триместре (на 20-27 неделе) – 4% имеет хромосомную этиологию как причину спонтанных абортов. Среди мертворожденных 6% имеют летальные хромосомные аномалии. Перинатальная смертность в 6,2% случаев обусловлена хромосомной патологией.

Действие отбора обеспечивает способность организма вносить

вклад в генетический состав будущего поколения. Это обеспечивается двумя путями: отбор на выживаемость, где все решает выживаемость организмов до периода размножения, и отбор генетических факторов, влияющих на размножение.

Особая ситуация складывается, когда отбор действует, увеличивая выживаемость гетерозиготных особей при полном выщеплении отрицательных гомозиготных форм до периода размножения. Эта форма отбора получила название контротбор. При этом характерно, что гетерозиготы (Aa) более жизнеспособны, чем каждая из гомозигот (AA, aa) в отдельности. Явление контротбора можно рассмотреть на примере серповидноклеточной анемии у человека. Особи, гомозиготные по гену Hb^S (Hb^S Hb^S), страдают от малярии, в то время как гетерозиготы (Hb^A Hb^S) вполне здоровы, хотя их эритроциты содержат и Hb^A, и Hb^S. Частота таких гетерозигот в Западной Африке составляет около 40%, тогда как среди негров США – только 9%. Обладатели генотипа Hb^A Hb^S устойчивы против возбудителя тропической малярии, что особенно важно для детей в возрасте от 6 мес. до 5 лет. До 6 мес. дети имеют пассивный иммунитет, полученный от матери, а после 5 лет они развивают активный иммунитет против паразита. При устойчивости против малярии гетерозигот Hb^AHb^S ожидается, что частота гена Hb^S должна быть выше в наиболее малярийных районах мира, что в действительности так и есть. Наличие же Hb^S среди американских негров свидетельствует об их происхождении из районов высокой концентрации гетерозигот.

12.4. ГЕНЕТИЧЕСКИЙ ПОЛИМОРФИЗМ ПОПУЛЯЦИЙ ЧЕЛОВЕКА

Полиморфизм (многоформность) – любое разнообразие форм одного и того же вида организмов. Полиморфизм является наиболее универсальным явлением жизни. Дж.Б.С. Холдейн (1892-1964) назвал человека самым полиморфным видом на Земле. У человека полиморфны практически все признаки (цвет глаз, волос, форма носа и черепа, группа крови и т.д.). Полиморфизм может быть результатом дискретной внутрипопуляционной изменчивости наследственного характера, которая может определяться нормой реакции. Генетический полиморфизм возникает благодаря закреплению в популяции разных мутаций. Поэтому его клас-

сифицируют на генный, хромосомный и геномный.

Генный полиморфизм обусловлен наличием двух или более аллелей. Например, способность людей ощущать горький вкус фенилтиомочевины определяется доминантным аллелем (ТТ, Тt), гомозиготы рецессивные (tt) – не ощущают ее горький вкус. Наследование групп крови определяют три аллели – А, В, О. Генетический полиморфизм по многим локусам мог быть унаследован человеком от предков на досапиентной стадии развития. В частности, полиморфизм человека по резус-фактору (Rh⁺ и Rh⁻), который был обнаружен первоначально у обезьян макака-резуса.

Хромосомный полиморфизм связан с хромосомными аберрациями. Например, делеция короткого плеча хромосомы 4 (синдром Вольфа-Хиршхорна), делеция короткого плеча хромосомы 5 (синдром “кошачьего крика”).

Геномный полиморфизм обусловлен изменением числа хромосом в кариотипе. Например, моносомия ХО (синдром Шерешевского-Тернера); наличие добавочной Х-хромосомы у мужчины – ХХУ (синдром Клайнфельтера); трисомия по 21-й паре аутосом (болезнь Дауна).

Полиморфные генетические системы по их предполагаемой природе включают в себя три группы полиморфизмов: транзиторный, нейтральный, сбалансированный.

Транзиторный полиморфизм объясняется сменой генетического состава популяции по рассматриваемому локусу. Один новый аллель в изменившихся условиях среды становится более выгодным и заменяет “исходный”. Такой полиморфизм не может быть стабильным потому, что благодаря естественному отбору рано или поздно “исходный” аллель будет вытеснен новым, и популяция будет мономорфной по “новому” аллелю. Скорость такого процесса нельзя заметить на протяжении жизни одного поколения.

При *нейтральном полиморфизме* из-за стохастических процессов (дрейф генов, “эффект родоначальника”) происходит случайное изменение генных частот аллелей. Например, возникновения различий в адаптивно-индифферентных признаках (приросшая или свободная мочка уха). Изменения генных частот по этим признакам осуществляется по механизму дрейфа генов, чем и объясняется нейтральный тип их эволюции.

Сбалансированный полиморфизм – это полиморфизм, обусловленный сложным балансом между отбором против обеих гомозигот в пользу гетерозигот. Рецессивный генотип подвергается более сильной элиминации, чем доминантный. Различия в скорости

элиминации двух этих генотипов поддерживают постоянное, стабильное равновесное существование в популяции обеих аллелей с собственной для каждого частотой. Этим и объясняется стабильность такого полиморфизма. Наиболее полно изучены системы сбалансированного полиморфизма, связанные с отбором по малярии – аномальных гемоглобинов, талассемии, недостаточности эритроцитарного фермента глюкозо-6-фосфат-дегидрогеназы. Стабильность этих полиморфизмов исчезает в связи с успехами борьбы с малярией. Сбалансированный полиморфизм превращается в транзиторный. Однако для снижения генных частот теперь уже этих полностью патологических генов должно пройти несколько десятков поколений.

Большое число открытых к настоящему времени полиморфных систем у человека со значительным числом аллелей приводит к тому, что практически каждый человек обладает уникальным набором генов, что позволяет говорить о биохимической и иммунологической индивидуальности личности. Это имеет большое значение в медицинской практике, особенно в судебной экспертизе.

12.5. ГЕНЕТИЧЕСКИЙ ГРУЗ, ЕГО МЕДИЦИНСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ

Исследованиями С.С. Четверикова, Н.В. Тимофеева-Ресовского, Н.П. Дубинина, В.Г. Добжанского в тридцатых годах XX века было показано, что широкое распространение в природе летальных мутаций представляло собой открытие феномена генетического груза. *Генетический груз можно определить как относительное снижение жизнеспособности особи в популяции по сравнению с оптимальным генотипом.*

Человек подчиняется всем тем же законам мутационной и популяционной генетики, что и все другие организмы. Для него также характерен генетический груз. Об этом говорят факты широкого распределения у человека врожденных наследственных заболеваний. Среди них много заболеваний, обусловленных наличием рецессивных генов. В этом случае больной ребенок рождается от внешне здоровых родителей. По подсчетам имеется около 100 разных наследственных болезней, которые в каждом поколении поражают около 4% новорожденных.

Объем генетического груза и его природу у человека изучают путем анализа последствий от родственных браков. Потомки от брака

родственников испытывают на себе влияние генетического груза в виде высокого процента мертворождений и высокой смертности до года и выше. Так, по наблюдениям, проведенным во Франции, мертворожденные в родственных браках составляют от 26 до 50 на 1000 рожденных, тогда как у неродственников – от 19 до 21 на 1000 рожденных. Генетический груз понимается не только как летальные мутации, переходящие в гомозиготное состояние, но и весь спектр мутаций, понижающих адаптивные свойства особей. В популяции различают генетический груз трех видов: мутационный, сбалансированный, субституционный (переходной).

Мутационный груз возникает за счет повторных мутаций. Его объем определяется частотой мутаций во всех локусах, дающих отрицательные изменения.

Сбалансированный груз имеет место тогда, когда отбор в разных направлениях действует на гомозиготы и гетерозиготы (пример с Нв^s).

Субституционный груз возникает при изменениях в условиях среды, когда аллель, ранее обеспечивающий адаптивную норму, становится отрицательным. В этих условиях частоты обоих аллелей – старого, потерявшего приспособительное значение, и нового – еще достаточно велики. Это вызывает полиморфизм и заметное проявление генетического груза за счет старого аллеля.

Проблема генетического груза у человека имеет важное значение для современной медицины, т.к. наследственные заболевания приобретают все больший удельный вес в отягощении человечества болезнями. Знание генетики врожденных болезней, степени насыщенности ими популяций, географии генов болезни необходимо для практической медицины. Эти проблемы исключительно важны для антропологии, для понимания будущей биологической эволюции человека. Вопрос о генетическом грузе у человека приобретает особое значение в связи с проблемами защиты окружающей среды от загрязнений.

БИОСФЕРНО-БИОГЕОЦЕНОТИЧЕСКИЙ УРОВЕНЬ ОРГАНИЗАЦИИ ЖИВОГО

ГЛАВА XIII. ОСНОВЫ ЭКОЛОГИИ. АНТРОПОЭКОЛОГИЯ

13.1. ЭКОЛОГИЯ, ЕЕ ЦЕЛИ И ЗАДАЧИ

Жизнь не может существовать на Земле только в виде популяций отдельных организмов. Она существует в виде сообществ живых организмов, в которых одни виды находятся в тесной связи с другими. Изучение этих связей, проявляющихся на биосферно-биогеоценотическом уровне, специальная биологическая наука – экология (греч. oikos – жилище, logos – наука). Термин “экология” был предложен Э. Геккелем в 1866 г., однако как самостоятельная наука экология сформировалась приблизительно к 1900 г.

Экология – биологическая наука, изучающая закономерности взаимоотношений сложившихся и складывающихся совокупностей организмов с окружающей средой, структуру, динамику и историческое развитие сообществ – биогеоценозов, экосистем и биосферы в целом. Экологию можно определить как систему научных дисциплин, изучающих жизнь на надорганизменном уровне организации. Это значит, что в поле зрения экологии прежде всего лежат закономерности взаимоотношений и взаимосвязей особей и их популяций или комплекса видов (сообществ) между собой и с условиями неорганической среды. Экология имеет дело, в основном, с той стороной взаимодействия организмов со средой, которая обуславливает развитие, размножение и выживание особей, структуру и динамику популяций и сообществ и их роль в протекающих в биоценозах процессах. Экология изучает влияние организмов и их комплексов на среду их обитания, призвана создать научную основу рациональной эксплуатации биологических ресурсов, прогнозирования изменений природы под влиянием деятельности человека, и управления процессами, протекающими в биосфере, и сохранения среды обитания человека. Предметом экологии являются: физиология и поведение отдельных организмов в естественных условиях обитания, рождаемость, смертность, миграция, внутривидовые отношения (аутоэкология); межвидовые отношения, потоки энергии и круговорот веществ (синэкология).

13.2. БИОЛОГИЧЕСКИЕ СИСТЕМЫ, ИЗУЧАЕМЫЕ ЭКОЛОГИЕЙ

Наиболее тесные взаимоотношения складываются между организмами, населяющими определенный участок среды обитания с однородными условиями существования. Такие участки получили название *биотопов* (греч. *bios* – жизнь, *topos* – место). Исторически сложившееся сообщество организмов, населяющих биотоп, получило название *биоценоза* (греч. *bios* – жизнь, *koīnos* – общий). В состав биоценоза могут входить сотни и тысячи видов, но большинство из них обычно играет незначительную роль, и лишь один или несколько видов являются основными регулирующими факторами. В наземных биоценозах такими видами являются растения. Исходя из единства компонентов биоценоза и их абиотического окружения, А.Г. Тэнсли в 1935 г. предложил термин “экосистема”.

Экосистема – это любое единство, включающее все организмы на данном участке и взаимодействующие с физической средой таким образом, что поток энергии создает четко определенную трофическую структуру, видовое разнообразие и круговорот веществ (Одум Ю., 1975). Экосистемы не имеют определенного объема и могут охватывать пространства разной протяженности – от капли или аквариума до океана или всей поверхности планеты. Для удобства описания в экосистеме выделяют следующие компоненты:

- 1) абиотические (неорганические) вещества, включающиеся в круговорот;
- 2) органические соединения (белки, углеводы, липиды, гуминовые вещества и т.д.), связывающие биотическую и абиотическую части;
- 3) климатический режим (температура и другие физические факторы);
- 4) продуценты – автотрофные организмы, главным образом зеленые растения, которые способны создавать пищу из простых неорганических веществ;
- 5) макроконсументы или фаготрофы – гетеротрофные организмы, главным образом животные, которые поедают другие организмы или частицы органического вещества;
- 6) микроконсументы, сапрофиты или осмотрофы – гетеротрофные организмы, преимущественно бактерии и грибы, которые разрушают сложные соединения мертвой протоплазмы, поглощают некоторые продукты разложения и высвобождают неорганические

питательные вещества, пригодные для использования продуцентами, а также органические вещества, способные служить источниками энергии, ингибиторами или стимуляторами для других биотических компонентов экосистемы. Продуценты, макро- и микроконсументы составляют биомассу (живой вес) экосистемы.

Географическое распространение экосистем, занимающих обширные пространства, хорошо коррелируют с климатическими и почвенными зонами. Ту или иную экосистему распознают по соответствующему зрелому растительному сообществу, название которого часто служит и названием экосистемы в целом. Наиболее яркую картину смены экосистем можно наблюдать при перелете на самолете от одного полюса к другому. Основные экосистемы мира: тундра, тайга, листопадные леса, тропики, степь, пустыня, горы, океаны и т.д. При рассмотрении экосистемы нельзя забывать, что возбудители болезни, ее доноры, переносчики и реципиенты являются сочленами экосистемы определенного географического ландшафта, например, тайги, степи, пустыни и др. Таким отношениям отвечают очаги трансмиссивных болезней, которые возникли в процессе эволюции и существуют ныне без всякого отношения к человеку.

Приуроченные к определенному участку земной поверхности, биоценоз и биотоп, образуют биогеоценоз (греч. *bios* – жизнь, *geo* – земля, *koinos* – общий). *Биогеоценоз – это относительно пространственная, ограниченная, внутренне однородная природная система функционально взаимосвязанных живых организмов и окружающей их абиотической среды, характеризующаяся определенным энергетическим состоянием, типом и скоростью обмена веществом и информацией (Сукачев В.Н., 1940).* Главным компонентом биогеоценоза служит биоценоз. Биоценозы отличаются по видовому составу. Важнейшей их характеристикой является постоянное взаимодействие популяций организмов друг с другом. Экологические влияния отдельной популяции распространяются в биоценозе во всех направлениях, но по мере прохождения последовательных звеньев в цепи взаимодействия интенсивность влияния ослабевает. Показателями структуры и функционирования биоценозов служат их видовой состав, число трофических уровней, первичная продуктивность, интенсивность потока энергии и круговоротов веществ.

Наиболее устойчивыми являются биогеоценозы, для которых характерно большое видовое разнообразие, наличие неспециа-

лизированных видов, слабая степень отграниченности от соседних экологических систем и большая биомасса.

Самой крупной и наиболее близкой к идеалу “самообеспечения” биологической системой является биосфера, или экосфера. Она включает все живые организмы Земли, находящиеся во взаимодействии с физической средой Земли, в результате чего эта система, через которую проходит энергия Солнца, поддерживается в состоянии устойчивого равновесия. Понятие “биосфера” (гр. *bios* – жизнь, *sphera* – шар) ввел в науку австрийский геолог Э. Зюсс (1875), подразумевая под ней одну из оболочек Земли.

Дальнейшая разработка теоретической концепции биосферы тесно связана с исследованиями В.И. Вернадского, который впервые употребил этот термин в 1911 г. Биосфера, по В.И. Вернадскому, включает четыре основных компонента: *живое вещество* – совокупность живых организмов; *биогенное вещество*, создаваемое и перерабатываемое организмами (газы атмосферы, каменный уголь, битумы, известь и т.п.); *косное вещество*, образующееся без участия организмов (продукты тектонической деятельности, метеориты, пр.); *биокосное вещество* – результат совместной деятельности организмов и абиогенных процессов (вода, почва, кора выветривания). Термины “живое вещество”, “косное вещество”, применявшиеся В.И. Вернадским, нельзя считать удачными. В них отражены первоначальные представления их автора о принципиальном развитии живого, способного к эволюции, и косного, чуждого развитию. Поэтому сейчас пользуются выражениями: совокупность организмов, живой покров Земли, пленка жизни, биомасса Земли. Вместо термина “косное вещество” говорят о минеральных элементах, неорганическом веществе, абиогенном веществе. Верхняя граница биосферы, по В.И. Вернадскому, проходит на высоте 15-20 км, охватывая всю тропосферу и нижнюю часть стратосферы. Снизу биосфера ограничена органическими отложениями: на дне океанов (порой до глубины свыше 10 км) и глубиной проникновения в недра Земли организмов и воды в жидком состоянии. Бактерии, например, обнаружены при бурении в дельте Миссисипи на глубине, превышающей 7,5 км.

В настоящее время *биосферой называют область распространения жизни на Земле*. Она включает совокупность всех организмов и их остатков, а также части литосферы, гидросферы и атмосферы, как населенные ныне живыми организмами, так и преобразованные их прошлой деятельностью.

13.3. АНТРОПОЭКОЛОГИЯ, ЕЕ ЗАДАЧИ

Изучение сущности современной научно-технической революции и ее воздействия на окружающую среду расширило содержание понятия “экология” и ввело в научный обиход термины “экология человека” и “экология общества”. Такое рассмотрение приводит не только к констатации объективного процесса “экологизации” современных естественных наук, но позволяет определить методологически обоснованные пути экологизации различных наук и их взаимосвязь с традиционными научными направлениями.

Хотя термин “экология человека” получил широкое распространение, однако до сих пор нет его однозначного толкования. Так, в американской “Энциклопедии наук об окружающей среде” экология человека определяется как включающая в себя не только биологию, но и физиологию, гигиену, психологию, антропологию, ботанику, демографию, экономику, географию, геологию, историю, политические науки, социологию и зоологию, а также земледелие, животноводство, охрану лесного и рыбного хозяйства, паразитологию, здравоохранение. В “Советском энциклопедическом словаре” (1986) *экология человека определяется как наука, изучающая общие закономерности взаимодействия общества и окружающей среды, а также практические проблемы ее охраны*. По мнению академика И.П. Герасимова биологический компонент в понятии “экология человека” должен рассматриваться лишь в связи с социальными факторами.

Предметом экологии человека является изучение закономерностей взаимодействия популяций людей с факторами окружающей среды, закономерностей развития народонаселения, сохранения и развития здоровья, совершенствования физических и психических возможностей вида *Homo sapiens*. Такой подход создает возможность для изучения наиболее общих, фундаментальных закономерностей сохранения и развития здоровья популяций людей с учетом специфики всех климато-географических и социально-производственных условий. Экология человека изучает закономерности существования и развития антропоэкологических систем, представляющих сообщества людей, находящиеся в динамической взаимосвязи со средой и удовлетворяющие, благодаря этому, свои потребности.

Сообщества людей различаются по способу производства материальных ценностей и структуре социально-экономических

отношений. В процессе существования атропоэкологических систем взаимодействие людей и природной среды осуществляется в двух направлениях. Во-первых, происходят изменения биологических и социальных показателей отдельных индивидуумов и общества в целом, направленные на удовлетворение требований, предъявляемых человеку средой. Во-вторых, осуществляется перестройка самой среды для удовлетворения требований человека. Общим результатом биологических и социальных процессов в атропоэкологических системах служит индивидуальная и групповая приспособленность человеческих сообществ к жизни в средах обитания, различающихся по природным условиям, формам хозяйствования и культуры. В результате такой приспособленности человек адаптируется к условиям жизни не только физиологически, но и экологически, технически, эмоционально.

Человек, выделившись из животного мира, сразу же начал активно воздействовать на окружающую среду, что в конечном итоге обусловило формирование экосистем под влиянием деятельности человека. Такими антропогенными экосистемами можно считать агроценозы и города (как среду обитания людей).

Агроценозы (греч. agros – поле + биоценоз) *представляют собой совокупность организмов, обитающих на землях сельскохозяйственного пользования, занятых посевами или посадками культурных растений.* В естественных биоценозах сложный растительный компонент, включающий множество видов, складывается исторически, тогда как в агроценозах растительный покров создается человеком. Обычно он представлен одним видом или даже сортом культивируемого растения и сопутствующими сорными видами. Человек, создавая возделываемому виду условия произрастания, подавляет другие виды. Таким образом смена растительного покрова в агроценозе происходит по воле человека.

Интенсивная хозяйственная деятельность человека ведет к замене естественных биоценозов на агробиоценозы, которые становятся все более важными регуляторами газового режима атмосферы.

Город как антропогенная экологическая система отличается от природных экологических систем следующими особенностями:

- 1). более интенсивным метаболизмом на единицу площади за счет использования энергии горючих материалов и электричества;
- 2). вовлечением в миграцию веществ (металлов, пластмасс и т.д.) не столько в пределах системы, сколько на входе и выходе из нее;

3). более мощным потоком отходов, многие из которых вообще не реутилизируются и являются более токсичными, чем естественное сырье, из которого они были получены.

Без постоянных поступлений пищи, строительных материалов, горючего, электричества и воды город прекратил бы свое существование. Площадь суши, занятая в настоящее время городами, не превышает 5% площади Земли. Однако воздействие городов на окружающую среду огромно. Город может влиять на окружающие его биогеоценозы не только как потребитель кислорода и органического вещества, но и как мощный загрязнитель. Город сам не производит продуктов питания, не обогащает воздух кислородом, почти не возвращает воду и неорганические материалы в круговорот веществ. Поэтому город не может считаться экологической системой. Для того чтобы рассматривать город как биоценоз, необходимо расширить его границы с учетом тех сред, которые определяют его жизнеобеспечение.

Условия жизни в городах своеобразны. Здесь легче решаются проблемы трудоустройства, снабжения продуктами питания, медицинского обслуживания. В то же время в городах наиболее выражены преобразования человеком природной среды. Выбросы промышленных предприятий приводят к повышению облачности, теплообмена, образованию тумана, формированию смогов. В летний период температура воздуха резко повышается, а смертность среди населения, страдающего хроническими сердечно-сосудистыми заболеваниями, возрастает. Негативно влияет на человека высокая плотность населения, загрязнение почвы, воды и воздуха. Для города характерна низкая рождаемость, а рост населения происходит, в основном, за счет притока людей из сельской местности.

13.3.1. БИОЛОГИЧЕСКИЕ И СОЦИАЛЬНЫЕ АСПЕКТЫ АДАПТАЦИИ НАСЕЛЕНИЯ К УСЛОВИЯМ ЖИЗНЕДЕЯТЕЛЬНОСТИ

Адаптация есть, несомненно, одно из фундаментальных качеств живой материи. Она присуща всем известным формам жизни. Видимо, не случайно, понятие “норма здоровья” определяется “как оптимальное состояние живой системы, при котором обеспечивается максимальная адаптивность” (Парин В.В., 1973). Свойство адаптации живой системы, по существу, является мерой индивидуального здоровья особи. Механизмы адаптации биологической системы к адекватным условиям среды есть

результат длительной эволюции и онтогенеза. Адекватными необходимо считать такие условия внешней среды, которые соответствуют гено-фенотипическим свойствам организма в данный момент его существования, а неадекватными - не соответствующие гено-фенотипическим свойствам организма как биосистемы. Жизнедеятельность организма в неадекватных условиях среды требует дополнительных механизмов адаптации. Если оценивать жизнедеятельность организма относительно внешних условий, то можно выделить следующие качественно различные состояния: физиологическое; состояние напряжения; адаптация; патологическое (рис. 13.1). Феномен адаптации может быть отнесен к относительно самостоятельной категории биологических явлений, являющийся результатом эволюционно-исторического развития.

Для каждой среды обитания, где живет человек, характерен свой климатический режим. Эффективная адаптация человеческого организма к климату необходима для обеспечения состояния комфорта, выполнения физической работы без повышенной утомляемости, выполнения различных видов квалифицированной работы, требующей высокого внимания и для обеспечения

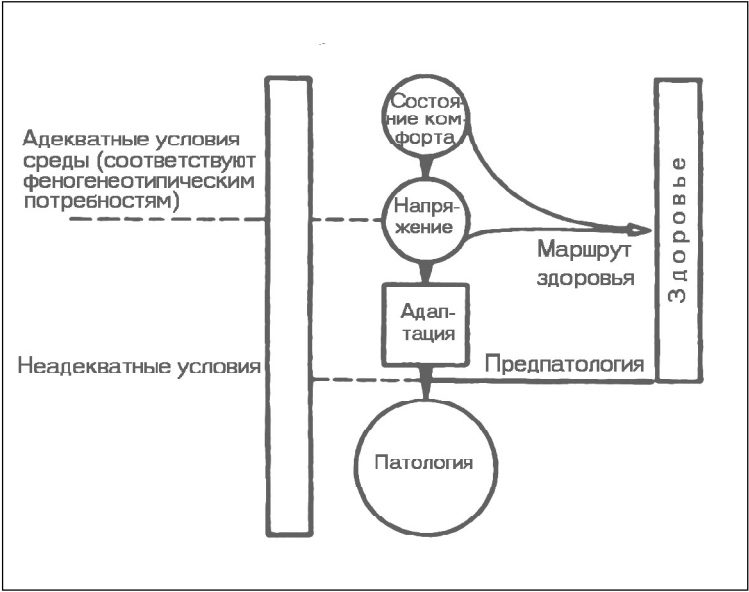


Рис. 13 .1. Возможные состояния биосистемы (по В.П. Казначееву).

нормальных условий роста и развития. Эффективность адаптации организма зависит от степени нарушения гомеостермии. Немедленная физиологическая реакция на перегрев - увеличение отдачи тепла организмом. Она осуществляется через систему кровообращения и путем потоотделения. Хотя общее число потовых желез у людей разных популяций неодинаково, нет данных о сколько-нибудь существенных различиях между разными расовыми группами.

С точки зрения адаптации к климату имеют значение различия в характере телосложения между особями разных популяций. При переходе от умеренного к жаркому климату отношение массы тела к площади его поверхности уменьшается (табл. 13.1).

Таблица 13.1. **Отношение массы тела (кг) к площади поверхности (м²) у людей разных популяций (по Дж. Уайнер).**

Французы	38
Албанцы	37
Арабы	36
Сомалийцы	35
Мексиканцы	35
Жители Андаманских о-вов	32

В таблице 13.2 приведены некоторые параметры адаптации жителей Азии и Европы, находящихся в одинаковых условиях жаркого климата.

Таблица 13.2. **Биологические параметры жителей Азии и Европы, находящихся в одинаковых условиях жаркого климата (по Дж. Уайнер).**

Параметр	Группа	
	Азиатская	Европейская
Масса тела , кг	55	80
Площадь поверхности тела, м²	1,6	2,0
Расход ккал/час на 1 кг	4	4
Количество выделяемого тепла кДж/м²/ч	137	160
Потеря тепла путем испарения кДж/м²/ч	165	195
Количество пота, г/ч	440	650

При сопоставлении рассматриваемых параметров можно видеть, что выделение пота у коренного населения меньше, чем у

акклиматизированных европейцев. Чему благоприятствует меньшая масса и меньшая поверхность тела. При одинаковом расходе энергии на килограмм массы в течение одного часа (и калорий) количества тепла, выделяемого на единицу поверхности тела путем конвекции, а также путем испарения, в рассматриваемых группах существенно различается, а именно, в азиатской группе оно значительно меньше, чем в европейской.

При переезде человека в экстремальные условия жизни и труда на процесс адаптации оказывают влияние индивидуальные свойства конституции. Разные конституционные типы людей неодинаково реагируют на внешние воздействия в течение первых лет адаптивного процесса. Так, при анализе популяции строителей БАМа, приехавших из европейской части СССР по способности к адаптации были выделены с учетом их генетических характеристик три типа: стайеры, спринтеры и миксты (рис. 13.2). *Стайеры* оказались слабо приспособленными к выдерживанию мощных кратковременных нагрузок. Однако после относительно короткой перестройки они были способны переносить длительные воздействия экологических факторов в неадекватных условиях. *Спринтеры* способны проявлять мощные физиологические реакции в ответ на сильные, но непродолжительные воздействия экстремальных экологических условий. Длительное действие неблагоприятных факторов переносится спринтерами плохо. Промежуточный вариант – *миксты* проявляют средние адаптационные способности.

Среди жителей Новосибирска, по данным В.П. Казначеева (1980), спринтеры составили 22%, стайеры – 12% и миксты – 66%. Среди строителей БАМа в течение первого года с момента переселения на долю спринтеров приходилось 32%, стайеров – 25% и микстов – 43%. В конце второго года жизни на БАМе количество спринтеров составило 17,6%, стайеров – 53% и микстов – 29,4%. Это можно объяснить тем, что большая часть людей, генетическая конституция которых не соответствует стайерам, покинула экстремальную зону. В результате среди оставшихся большую половину составили стайеры. В третьем периоде (спустя 3-10-15 лет) сохраняется относительно стабильное состояние. Отмечается постепенное истощение резервных возможностей организма и заканчивается проявлением и обострением хронических заболеваний, появляются признаки более раннего старения.

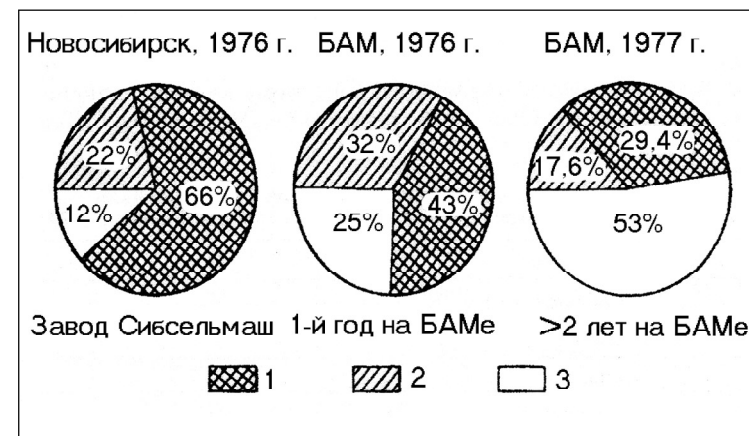


Рис. 13.2. Структура популяции строителей БАМа: 1 - «микст»; 2 - «спринтер»; 3 - «стайер» (по В.П. Казначееву).

В отличие от животного мира, человек в значительной мере лишенный факторов естественного отбора, вошел в социальную эволюцию, вероятно, генетически недостаточно адаптированным к длительным, хроническим неадекватным воздействиям среды. Последние в большей мере присущи, к сожалению, современному укладу жизни. В этом, возможно, состоит одна из важных причин нарастания хронических воспалительных процессов у людей в настоящее время. Существует и второй не менее важный фактор, определяющий рост хронических патологических процессов у людей. Человек, болеющий кратковременно или длительно, получает специальное лечение, питание, чем имитирует любые ритмологические ситуации в организме. Однако выход из болезней без сохранения естественного биоритма является одним из факторов, обеспечивающих переход острого заболевания в хроническое.

Для человека решающее значение все больше приобретают социальные механизмы адаптации. Через организацию условий своей жизни человек начинает управлять биологическими, физиологическими механизмами адаптации. Изучение процессов адаптации у человека является основой для разработки научной теории всеобщей диспансеризации населения страны. Адаптации людей носят, в основном, опосредованный характер и свиде-

тельствуют о наличии различных уровней экологических связей людей. Мы можем говорить, во-первых, об индивидуальном уровне, возникающем на протяжении всей жизни человека, во-вторых, о групповом (популяционном), возникающем в процессе формирования популяции, и в-третьих, о глобальном уровне экологических связей вида, который наследственно закреплён.

Для выживания в экстремальных условиях человек создает искусственные экосистемы жизнеобеспечения (космический корабль, водолазный костюм, костюм для выхода в открытый космос). Искусственные экосистемы в природе существуют благодаря деятельности человека (агроценозы, плотина в Невской губе и др.). Возможно, лучший способ представить себе искусственную экосистему – это задуматься о космическом путешествии. Человек, покидая биосферу, должен взять с собой четко ограниченную, закрытую среду, которая обеспечила бы все его жизненные потребности, используя свет в качестве источника энергии. В такой экосистеме должна участвовать биологическая регенерация. Пока же на всех космических кораблях используются экосистемы открытого типа. Все необходимые для жизни вещества (вода, пища, кислород) в них берутся на борт корабля. Для космических кораблей предложено несколько типов частично или полностью замкнутых систем с регенерацией за счет фотосинтеза водорослей, бактериального хемосинтеза, механической хемотрегенерации, многовидовых экосистем со многими трофическими уровнями. Вероятно, для длительного исследования космоса будет пригодна многовидовая экосистема.

13.3.2. ЗДОРОВЬЕ КАК КАТЕГОРИЯ АНТРОПОЭКОЛОГИИ

Все биологические и социальные аспекты адаптации человека направлены на сохранение здоровья как индивида (отдельного человека), так и здоровья популяции, которые относятся к разным уровням организации общества.

Определение здоровья индивида впервые было дано в Уставе Всемирной Организации Здравоохранения: "Здоровье является состоянием полного физического, духовного и социального благополучия, а не только отсутствием болезней и физических дефектов".

Более полное определение здоровья было сделано профессором Б.Д. Петраковым. По его мнению "здоровье представляет собой состояние полного социального, биогенетического, психофизиологического и физического благополучия, при котором системы организма человека динамически взаимно уравновешены с социальной и природной средой, отсутствуют болезненные состояния, физические дефекты и заболевания".

Академиком В.П. Казначеевым были даны одновременно определения понятий "здоровье индивида" и "здоровье популяции", в которых отражены не только социальные, психофизиологические, биогенетические критерии, но и продолжительность активной жизни индивида и преемственность между поколениями.

"Состояние здоровья индивида можно определить как процесс сохранения и развития психических, физических и биологических его функций, его оптимальной трудоспособности и социальной активности при максимальной продолжительности (активной) жизни.

Здоровье популяции есть процесс социально-исторического развития психофизиологической и биологической жизнедеятельности населения, преемственности поколений при все возрастающих темпах общественного производства, совершенствования условий существования популяции при освоении новых территорий".

Жизнь особи, как и популяции, в окружающей среде является процессом выработки адаптаций. Здоровье – это не отсутствие болезней, а физическая, социальная, психологическая гармония человека, доброжелательные, спокойные отношения с людьми, с природой и самим собой. Современная медицина, декларируя одну цель – здоровье, фактически занимается лечением болезни. Но излечение болезней приносит здоровье далеко не всегда. В организме человека остаются следовые реакции от перенесенного заболевания, самого лечения. С позиций антропоэкологии необходимо заниматься сохранением здоровья не больных людей, а здоровых, чем медицина не занимается.

Для решения этих вопросов И.П. Брехманом в 1980 г. была предложена новая медицинская наука – валеология (лат. valeo – здравствовать, быть здоровым), которая развивает основы сохранения здоровья здорового человека. Среди главных факторов здоровья считаются рациональный образ жизни, ликвидация вредных привычек, движение, физиологически сбалансированное питание.

ГЛАВА XIV. ЭКОЛОГИЧЕСКИЕ ОСНОВЫ ПАРАЗИТИЗМА

14.1. ПАРАЗИТИЗМ КАК ФОРМА ЭКОЛОГИЧЕСКИХ СВЯЗЕЙ В ПРИРОДЕ, ЕГО ВИДЫ

Организмы обитают на Земле не изолированно. Для поддержания жизни необходима пища, которой для животных служат другие виды животных или растений. Организмы должны защищаться от врагов и иметь средства борьбы с конкурирующими видами. В процессе существования между разными видами могут складываться следующие формы взаимоотношений: цепи питания; конкуренция; антибиоз; симбиоз (в широком смысле слова).

Цепи питания – это взаимоотношения между организмами, связанные с питанием, с переносом энергии пищи от её источника (зеленого растения) через ряд организмов, происходящий путём поедания одних организмов другими из более высоких трофических уровней. При переносе энергии от звена к звену до 80 - 90 % её теряется в виде теплоты. Поэтому число звеньев в цепи питания не превышает 4 - 5.

Конкуренция – это взаимоотношения, которые возникают между организмами одного или различных видов, использующих одинаковые условия среды. Например, растения вступают между собой в конкурентные отношения из-за света, минеральных веществ, почвы.

*Антибиоз (греч. *anti* – против, *bios* – жизнь) проявляется в том, что одни организмы оказывают угнетающее воздействие на другие, чаще всего в результате выделения особых веществ – антибиотиков. И.И. Мечников установил, что такие отношения существуют между гнилостными и молочнокислыми бактериями, обитающими в кишечнике человека. Гриб пеницилл выделяет во внешнюю среду особое вещество – пенициллин, задерживающий рост многих бактерий. Антибиотики растительного происхождения – фитонциды – были открыты Б.П. Токиным в 1928г. Продуценты фитонцидов – лук, чеснок, сосна, кедр. В сосновых и кедровых лесах воздух практически не содержит микробов.*

*Симбиоз (греч. *symbiosis* – сожительство) – это все формы сожительства, которые встречаются между организмами, относящимися к различным видам. Различают четыре категории симбиоза: мутуализм; синойкия; комменсализм; паразитизм.*

*Мутуализм (лат. *mutuus* – взаимный) – обоюдоболезный, положительный симбиоз. Примером такого сожительства у растений являются лишайники (грибы, водоросли), у животных – рак-отшельник и актиния.*

*Синойкия (греч. *syn* – вместе, *oikos* – дом) – симбиоз с односторонней пользой без ущерба для партнера. Может быть сожительство, при котором один партнер использует другого только как жилище или как жилище и источник питания, однако без вреда для него. Рыбка горчак откладывает икринки в мантийную полость двустворчатых моллюсков. Икринки развиваются, не нанося вреда хозяину. Некоторые морские полипы могут поселяться на рыбах и использовать их помет как пищу.*

*Комменсализм (лат. *com* – вместе, *mensa* – трапеза) – способ симбиоза двух разных видов живых организмов, при котором один из партнёров этой системы (комменсал) возлагает на другого (хозяина) регуляцию своих отношений с внешней средой, извлекая при этом для себя пользу, не принося ни пользы, ни вреда хозяину (например, лишайник и дерево).*

*Паразитизм (греч. *parasitos* – нахлебник, тунеядец) – форма сожительства двух организмов разных видов, при которой один организм (паразит) использует другого (хозяина) как источник питания и среду существования, причиняя ему вред, но, как правило, не уничтожая его. Формы паразитизма чрезвычайно разнообразны. Различают облигатный (постоянно встречающийся, обязательный) и факультативный (возможный, необязательный), временный и постоянный, истинный и ложный, экто- и эндопаразитизм. Паразитизм широко распространен в природе. Он встречается почти во всех типах животного царства. Особенно много видов паразитов имеется у простейших, плоских и круглых червей, членистоногих. Согласно данным В.А. Догеля (1947 г.) в природе известно около 60-65 тыс. видов животных-паразитов. Широкое распространение и разнообразие паразитизма позволяет считать, что эта форма сожительства возникла в природе в различных систематических группах животных независимо одна от другой.*

Паразитизм как биологический феномен изучает специальная биологическая дисциплина, получившая название паразитология. Паразитология – раздел биологии, изучающий биологию и экологию паразитов, их взаимоотношения с хозяевами и окружающей средой, а также вызываемые ими болезни и меры

борьбы с ними у человека, животных и растений. Паразитология как наука разрабатывает многие вопросы общей биологии. Она является основой для изучения проблемы морфологических, физиологических и функциональных приспособлений в процессе формирования паразитизма, для нозологического понимания проблемы вида. Исключительно велико прикладное значение паразитологии для понимания причин и механизмов возникновения множества болезней человека, домашних и диких животных, а также растений. В зависимости от объектов паразитирования выделяют медицинскую, ветеринарную паразитологии и фито-паразитологию.

Медицинская паразитология изучает биологию и экологию паразитов человека, вызываемые ими заболевания, методы их диагностики, лечения и профилактики, а также научные основы борьбы с ними. Медицинская паразитология включает в себя медицинскую протозоологию, гельминтологию и арахно-энтомологию. Медицинская протозоология изучает патогенных простейших – возбудителей заболеваний человека. Медицинская гельминтология (греч. helmins, helminthes – червь) выясняет роль гельминтов из типов плоских и круглых червей как возбудителей заболеваний человека. Медицинская арахноэнтомология (греч. arachne – паук, entoma – насекомое) изучает роль членистоногих (в основном, клещей, насекомых) как переносчиков возбудителей заболеваний человека, природных их резервуаров и возбудителей заболеваний. Медицинская паразитология направлена на решение трех основных задач:

во-первых, изучение морфологии, биологии, экологии и систематики паразитов человека;

во-вторых, выяснение характера действия паразитов на организм человека (и наоборот) с целью познания механизмов развития заболеваний, вызываемых ими;

в-третьих, разработку методов диагностики, лечения и профилактики заболеваний, вызываемых паразитами, и способов борьбы с ними.

Для решения этих задач медицинская паразитология использует методы различных биологических дисциплин - анатомии, зоологии, цитологии, гистологии, генетики, физиологии, патологической анатомии, экологии, демографической статистики, гигиены и др.

14.2. ПАРАЗИТЫ И ИХ ХАРАКТЕРИСТИКА

Паразиты – это такие организмы, которые используют другие живые организмы в качестве источника пищи и среды обитания, возлагая при этом частично или полностью на своих хозяев задачу регуляции своих взаимоотношений с окружающей внешней средой, причиняя ему вред, но, как правило, не уничтожая его. Паразитов в зависимости от среды обитания делят на две большие группы: экто- и эндо-паразиты. К **эктопаразитам** относят животных, обитающих на теле хозяина. Это, в основном, членистоногие (рис.14.1). Эктопаразиты могут быть постоянными; например, вши, если весь жизненный цикл проводят на покровах тела животного или человека, и временными (клещи, комары, мухи и др.), которые находятся на теле человека только в момент питания (сосания крови). **Эндопаразитов** в зависимости от локализации в организме человека или животного классифицируют на внутриклеточные (лейшмании, плазмодии, токсоплазма); тканевые (дизентерийная амеба, трипаномы, балантидий, шистосомы, филярии, ришта, личинки трихинеллы, чесоточный зудень и др.); внутриорганные (описторхис,

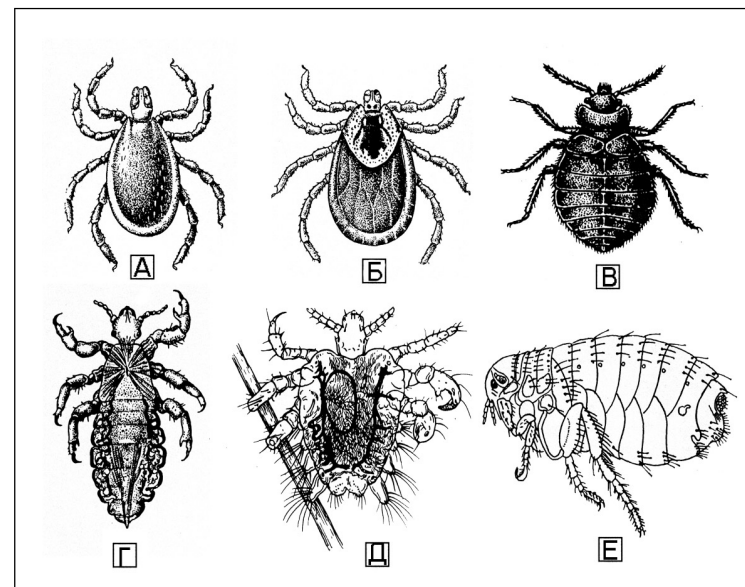


Рис. 14.1. Эктопаразиты человека:

А - самец собачьего клеща; Б - самка кожереза; В - клоп постельный; Г - вошь головная (самец); Д - вошь лобковая (самка); Е - блоха человеческая (самка).

клонорхис, фасциола, парагонимус и др.) и полостные (свиной и бычий цепни, широкий лентец, аскарида, острица, анкилостома, власоглав и др.). Все эндопаразиты являются постоянными паразитами человека (рис. 14.2 и рис. 14.3).

Когда речь идет о паразитизме, то всегда подразумевается два или несколько организмов разных видов, один из которых является паразитом, а другой – его хозяином. *Паразитов, которые развиваются в теле одного хозяина, называют моноксенными или однохозяинными.* Например, карликовый цепень, острица паразитируют только у человека. Большинство моноксенных гельминтов (аскарида, власоглав, анкилостома и др.) для завершения цикла развития обязательно нуждаются в выходе оплодотворенного яйца из хозяина во внешнюю среду. *Эндопаразиты, которые для завершения своего жизненного цикла*

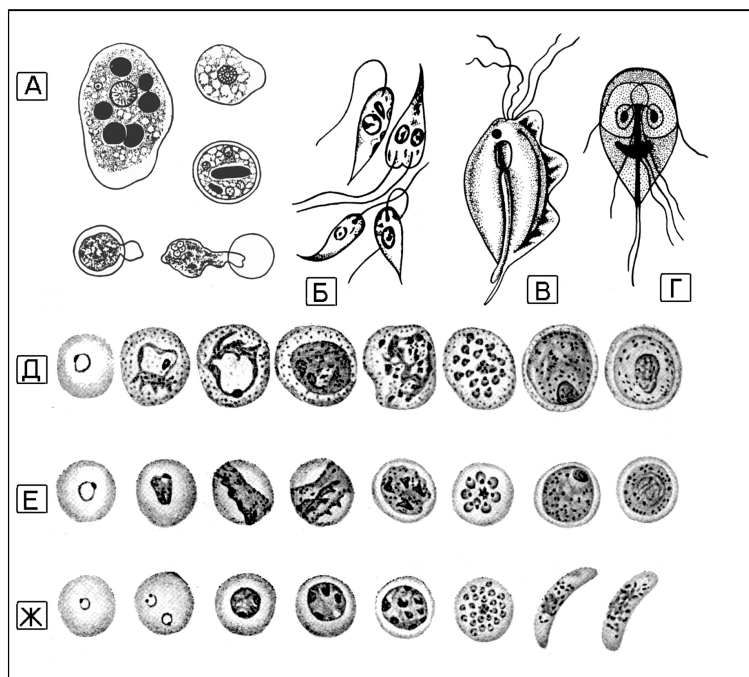


Рис. 14.2. Внутриклеточные (Б, Д, Е, Ж) и тканевые (А, В, Г) человека: А - дизентерийная амёба; Б - лейшмания (промастигота); В - трихомонада (вегетативная форма); Г - лямблия (вегетативная форма); Д - возбудитель трёхдневной малярии; Е - возбудитель четырёхдневной малярии; Ж - возбудитель тропической малярии.

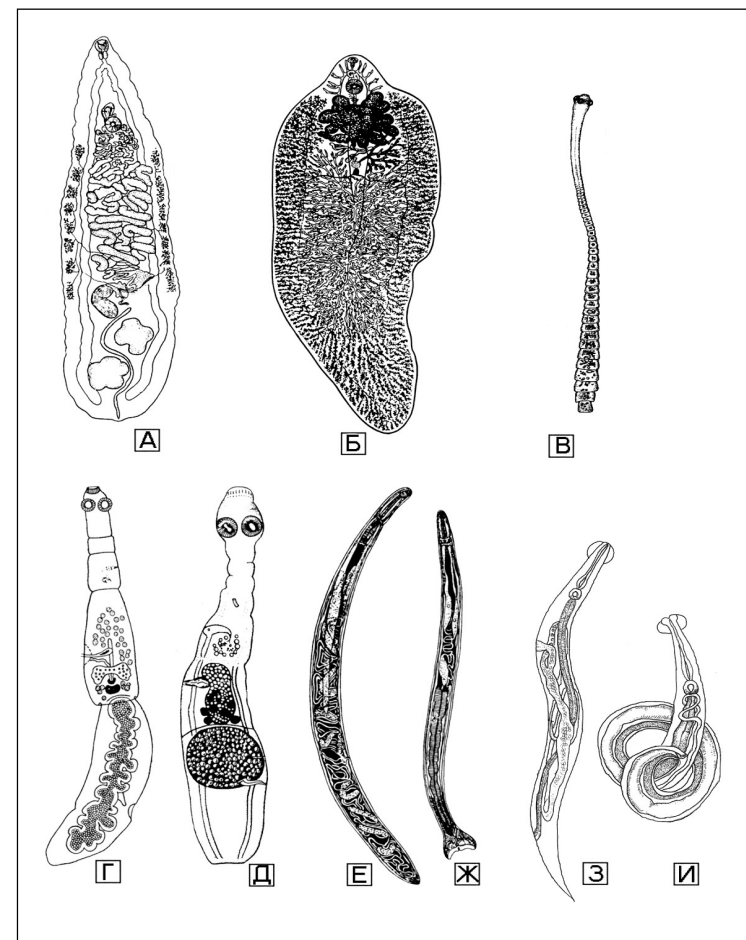


Рис. 14.3. Гельминты человека:

А - описторхис; Б - фасциола; В - карликовый цепень; Г - эхинококк; Д - альвеококк; Е,Ж - анкилостома (самка и самец); З,И - острица (самка и самец).

нуждаются в двух или более разных хозяевах, называются гетероксеными или многохозяинными (малярийный плазмодий, свиной и бычий цепни, сосальщики и др.).

Биологические особенности жизненных циклов гельминтов, относящихся к эндопаразитам, положены К.И. Скрабиным и Р.С. Шульцем (1931) в основу их эпидемиологической классификации. В настоящее время всех гельминтов делят на геогельминтов, биогельминтов и контактных гельминтов.

Геогельминты – это черви-паразиты, у которых развитие инвазионной личинки из оплодотворенного яйца происходит в почве. Заражение ими человека происходит через немытые овощи, фрукты, на которых находятся инвазионные яйца (например, аскариды, власоглава), либо личинками при непосредственном контакте с почвой (например, анкилостомы, некатора). *Биогельминты* – это черви-паразиты, у которых жизненные циклы осуществляются обязательно со сменой хозяев (все трематоды, цестоды, филярии, трихинелла и др.). *Контактные гельминты* – это такие черви-паразиты, цикл развития которых может полностью проходить в организме человека без выхода во внешнюю среду (карликовый цепень, острица).

14.3. ХОЗЯИН ПАЗАРИТА

Хозяин паразита – это организм, у которого обитает паразит временно или постоянно и размножается половым или бесполом путем. Смена хозяина обусловлена стадийностью жизненного цикла паразита. Личиночные стадии, как правило, развиваются в организме одного вида, а половозрелые – другого вида. Смена хозяев паразитами, в основном, обусловлена чередованием поколений, размножающихся половым или бесполом способами.

Хозяин, в теле которого паразит достигает половозрелой стадии и размножается половым способом, называется окончательным, или дефинитивным хозяином. Так, организм человека является окончательным хозяином для большинства видов цестод, трематод, нематод.

Хозяин, в теле которого обитает личиночная стадия паразита, и возможно бесполое размножение получил название промежуточного. Человек является промежуточным хозяином для малярийных плазмодиев, эхинококка, альвеококка и др.

Для некоторых паразитов (описторхис, парагонимус, широкий лентец и др.) для завершения цикла развития требуется не один, а два (или несколько) промежуточных хозяев. Второго промежуточного хозяина называют дополнительным. Так, у описторхиса два промежуточных хозяева – первый моллюск *Bithynia leachi*, дополнительный – многие виды карповых рыб (плотва, линь, язь, карп, лещ, вобла, сазан и др.).

Хозяева, у которых паразиту обеспечивается наилучшая

выживаемость, быстрый рост и наибольшая плодовитость, получили название облигатных, или обязательных. Человек является облигатным хозяином для дизентерийной амебы, аскариды, анкилостомы и других паразитов.

Хозяин, в теле которого паразит может обитать, но не полностью адаптироваться, называется факультативным. Например, человек является облигатным хозяином для лентеца широкого. Однако эта цестода может паразитировать и в организме лисицы, но ее размеры при этом не достигают большой длины и срок жизни не превышает двух месяцев.

Организм, в котором не происходит развития паразита, а наблюдается лишь его накопление в инвазионной стадии, называется резервуарным хозяином. Последний накапливают возбудителя и переносит инвазию. Например, щука, поедая дополнительного хозяина широкого лентеца (карповых рыб), накапливает в своих тканях личиночные стадии (плероцеркоиды) паразита и таким образом выполняет функцию резервуарного хозяина.

14.4. ПУТИ ПРОНИКНОВЕНИЯ ПАРАЗИТОВ В ОРГАНИЗМ ХОЗЯИНА

Различные паразиты могут проникать в организм человека разными путями: через рот, кожу, кровь, плаценту и т.д. Различают следующие пути заражения человека.

Пероральный путь является наиболее распространенным. Через рот с зараженными овощами, фруктами, мясом человек может проглотить цисты простейших, личинки гельминтов. В некоторых случаях пероральный способ заражения может дополняться внутрикишечным или трансплацентарным заражением.

При *внутрикишечном заражении* в ворсинках кишечника наблюдается развитие из оплодотворенного яйца гельминта инвазионной личинки без выхода во внешнюю среду, а затем и взрослого паразита. Этот путь заражения наблюдается у карликового цепня, утрицы кишечной.

При *трансплацентарном заражении* инвазионные стадии паразита у беременной женщины могут проникать через плаценту в организм плода. Этот способ наблюдается при паразитировании токсоплазмы и приводит к развитию врожденного токсоплазмоза. Трансплацентарное заражение плода описано также при заболевании беременной женщины малярией, сонной болезнью,

висцеральным лейшманиозом (кала-азар), анкилостомозом.

Перкутанный путь заражения (проникновение инвазионных личинок через неповрежденную кожу) характерен для шистосом, анкилостомы, некаатора и других паразитов.

Контактный путь заражения обусловлен прямой передачей возбудителя от инвазированного здоровому человеку или при контакте с загрязненным бельем, медицинским инструментарием и т.д. Он наблюдается при заражении влагалищной трихомонадой (половой контакт), чесоточным зуднем, вшами.

Трансмиссивный путь заражения человека паразитами осуществляется кровососущими членистоногими. Различают два его способа - инокуляция и контаминация. При *инокуляции* возбудитель активно вводится в кровь человека или животного со слюной с помощью ротовых органов переносчика в результате нарушения целостности кожных покровов хозяина. При *контаминации* возбудитель наносится кровососом на неповрежденную кожу человека, который затем может активно втереть возбудителя при расчесывании зудящих мест. Инокуляция и контаминация могут быть двух видов: специфической и механической. Для *специфической инокуляции* характерно сначала интенсивное размножение возбудителя в теле переносчика, а затем уже происходит его введение в организм человека или млекопитающего. Она наблюдается при малярии, лейшманиозах, трипаносомозах. *Механическая инокуляция* наблюдается, когда возбудитель попадает на ротовые органы переносчика, переживает на них некоторое время, но не размножается, а затем вносится в ранку при сосании крови. Так происходит инокуляция мухой-жигалкой возбудителя сибирской язвы. *Специфическая контаминация* наблюдается в тех случаях, когда возбудитель размножается в кишечнике переносчика и затем выводится с испражнениями, при отрывании с пищей на кожу, а затем втирается человеком при расчесывании. Так, при укусе вшей происходит заражение человека риккетсией Провачека (возбудителем сыпного тифа), при укусе блохой - чумной бактерией. При *механической контаминации* переносчики (мухи) могут перенести на продукты питания цисты простейших, яйца гельминтов, болезнетворные бактерии кишечных инфекций (дизентерии, брюшного тифа и др.).

Важную роль в сохранении возбудителя в природе принадлежит так называемой *трансовариальной передаче*, в результате которой самка может передать своему потомству возбудителя через половые клетки. Этот путь передачи и сохранения возбудителя таежного

энцефалита отмечен у иксодовых клещей в двенадцати поколениях. Трансовариальная передача спирохеты клещевого возвратного тифа описана у аргасовых клещей в трех поколениях.

14.5 ВЗАИМООТНОШЕНИЯ В СИСТЕМЕ ПАЗАРИТ-ХОЗЯИН. ПАЗАРИТОЦЕНОЗЫ

Паразит и хозяин составляют взаимосвязанные элементы единой биологической системы "паразит-хозяин", которые обитают в различных конкретных условиях среды. Паразит, как правило, оказывает вредное влияние на хозяина, вызывая заболевания. Свойство паразита оказывать болезнетворное воздействие на хозяина обозначают как *патогенность* (греч. pathos – страдание, genesis – развитие). Организм хозяина служит внешней средой для паразита. Для человека внешняя среда включает в себя как природные, так и социальные факторы. Неблагоприятные изменения физиологического состояния (охлаждение, перегревание, голодание, переутомление и др.) способствуют активизации паразитов. Например, комменсальная форма дизентерийной амебы при указанных условиях превращается в патогенную, вызывающую заболевание – амелиаз. Конечный результат взаимодействия паразита и хозяина зависит от их видовых особенностей, конкретных условий среды обитания, индивидуальных качеств данной пары партнеров.

В организме хозяина одновременно могут находиться паразиты нескольких видов. Вступая во взаимодействие друг с другом, они могут как усиливать, так и ослаблять сочетанное отрицательное воздействие.

Совокупность паразитов, живущих в организме хозяина, в его отдельных органах, получило название паразитоценоз. Термин "паразитоценоз" был предложен Е.Н. Павловским. Установлена взаимосвязь между простейшими, гельминтами и бактериями кишечника человека. Знание взаимосвязи внутри паразитоценозов важно для врача, поскольку позволяет ему повысить эффективность лечения.

14.6. ПАЗАРИТАРНЫЕ БОЛЕЗНИ, ИХ КЛАССИФИКАЦИЯ

Медицинская паразитология изучает болезни, вызываемые возбудителями животного происхождения. *Болезни человека, вызываемые патогенными простейшими, гельминтами или членистоногими, называются инвазионными* в отличие от

инфекционных болезней, вызываемых патогенными микробами, спирохетами или вирусами. Последние изучаются самостоятельно в виде курса инфекционных болезней.

Инвазией называется заражение организма какими-либо паразитами животной природы. Сам человек, зараженный каким-то паразитом, может служить источником заражения не только для окружающих, но и для самого себя. Такое явление получило название аутоинвазии. Примером аутоинвазии может служить повторное заражение острицами при грызении ногтей, где могут быть яйца остриц, которые попадают туда при расчесывании ребенком во сне заднего прохода. *Повторное заражение человека или животного паразитами, которыми он уже ранее инвазировался и переболел, называется реинвазией.* Источником инвазий являются носители паразитов – больные животные, человек. Например, человек больной аскаридозом, трихоцефалезом, дифиллоботриозом или другим гельминтозами выделяет вместе с фекалиями в окружающую среду инвазионные яйца. Лица, переболевшие амебиазом, лямблиозом, могут рассеивать с фекалиями во внешней среде цисты дизентерийной амебы, лямблии и способствовать заражению окружающих.

В настоящее время принята унифицированная номенклатура инвазионных болезней, которые обозначаются по зоологическому названию возбудителя, для чего к родовому имени паразита добавляется суффикс “аз”, “оз” или “ез” (амеба – амебиаз, лейшмания – лейшманиоз, фасциола – фасциоз).

Заболевания, возбудители которых передаются человеку при помощи кровососущих членистоногих, получили название **трансмиссивных**. К ним относятся не только паразитарные (малярия, лейшманиозы, трипаносомозы, филяриозы), но и инфекционные (сыпной и возвратный вшивые и клещевые тифы, чума и др.) заболевания. В зависимости от роли переносчика в передаче возбудителя выделяют облигатно-трансмиссивные и факультативно-трансмиссивные заболевания. **Облигатно-трансмиссивные** заболевания могут распространяться только с помощью кровососущих членистоногих, выполняющих роль специфических переносчиков. Например, возбудители малярии передаются с помощью малярийного комара (самки), возбудители лейшманиозов – москитов и т.д. **Факультативно-трансмиссивные** болезни могут передаваться не только с помощью кровососущих переносчиков, но и другими путями (пероральный,

контактный и т.д.). Так, возбудитель чумы может передаваться человеку от грызунов через укус блох, а также воздушно-капельным путем при контакте с больным человеком, при снятии шкур с больных животных.

На основании взаимоотношений, складывающихся между паразитом и хозяином, паразитарные заболевания делят на две большие группы: зоонозы и антропонозы. *Зоонозы* – это болезни, возбудители которых могут паразитировать как у животных, так и у человека (лейшманиозы, трипаносомозы, балантидиаз, таежный энцефалит, чума и др.). *Антропонозы* – болезни, возбудители которых могут паразитировать только у человека (малярия, амебиаз, трихомоноз, аскаридоз, энтеробиоз и др.).

14.7. УЧЕНИЕ О ПРИРОДНОЙ ОЧАГОВОСТИ ПАРАЗИТАРНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

Среди паразитарных заболеваний выделяют особую группу природно-очаговых заболеваний. *Это инфекционные и инвазионные заболевания, которые могут длительное время существовать на определенных территориях, независимо от человека.* Учение о природной очаговости трансмиссивных болезней человека было разработано Е.Н. Павловским на примерах кожного лейшманиоза (пендинская язва) и клещевого энцефалита. Он дал следующее определение природной очаговости: *“Это явление, когда возбудитель, специфический его переносчик и животные – резервуары возбудителя в течение смены своих поколений неограниченно долгое время существуют в природных условиях, вне зависимости от человека как по ходу своей уже прошедшей эволюции, так и в настоящий ее период”.*

Природный очаг болезни – это участок территории со свойственным ему биоценозом, который включает: во-первых, организмы – возбудители болезни; во-вторых, организмы – носители возбудителей болезни, являющиеся донорами для кровососущих членистоногих; в-третьих, организмы – переносчики возбудителей от больного животного к здоровому (реципиенту).

Возбудителями природно-очаговых трансмиссивных болезней могут быть патогенные вирусы, бактерии, простейшие и гельминты. Под природным резервуаром возбудителя понимают животных (позвоночных или членистоногих), в организме которых возбудитель может длительно сохраняться и от них передаваться непосредственно (если это зараженное кровососущее членистоногое)

или посредством переносчика (если это инвазированное позвоночное, в крови которого циркулирует возбудитель) здоровому организму.

Переносчиками возбудителей природно-очаговых трансмиссивных заболеваний могут быть клещи, комары, мухи, москиты, мошки, мокрецы, слепни, вши, блохи, которые обеспечивают циркуляцию возбудителя заболевания в очаге. Различают специфических (облигатных, истинных) и факультативных переносчиков. В организме *специфического переносчика* возбудитель проходит цикл своего развития, размножается. Переносчик становится способным заражать хозяина-реципиента через сравнительно короткий срок. Например, москиты являются специфическими переносчиками для лейшманий, комары рода Анофелес – для малярийных плазмодиев, поцелуйные клопы – для возбудителя американского трипаносомоза.

В организме *факультативного переносчика* возбудитель также может размножаться. Для его заражения требуется большая доза возбудителя. Количество возбудителя в теле нередко не достигает величины, достаточной для заражения хозяина-реципиента. Например, в роли факультативного переносчика вируса весенне-летнего энцефалита может быть клещ *Voophylus calcaratus*, тогда как специфическими переносчиками являются *Ixodes persulcatus*, *Ixodes ricinus*.

Природные очаги трансмиссивных заболеваний могут находиться как в дикой природе, так и в зоне активной деятельности человека (синантропные очаги). Формирование синантропных (гр. *syn* – вместе, *anthropos* – человек) очагов обусловлено тем, что некоторые виды млекопитающих и птиц (козы, овцы, собаки, мышевидные грызуны, воробьи, ласточки и др.) являются носителями возбудителей природно-очаговых болезней и обитают рядом с человеком. Из протозойных заболеваний природная очаговость установлена, кроме лейшманиозов, при токсоплазмозе, трипаносомозах (американском и африканском). Среди гельминтозов к природноочаговым инвазиям относятся описторхоз, парагонимоз, шистосомозы, дифиллоботриоз, альвеококкоз, филяриозы и др. Природно-очаговый характер установлен также и для многих вирусных и микробных заболеваний (весенне-летнего энцефалита, бешенства, клещевого возвратного тифа, чумы и др.).

Учение Е.Н. Павловского о природной очаговости заболеваний позволило разработать новые методы их профилактики. Оно нашло признание во всем мире и принято Всемирной Организацией Здравоохранения.

ГЛАВА XV. ЯДОВИТОСТЬ ЖИВЫХ ОРГАНИЗМОВ КАК ЭКОЛОГИЧЕСКИЙ ФЕНОМЕН

Среди грибов, животных и растений, обитающих на Земле, имеется немало видов, которые принято называть ядовитыми. Однако ядовитость как универсальное явление в живой природе надо рассматривать шире, ибо это один из важнейших механизмов в борьбе за существование. Яды, вырабатываемые живыми организмами, используются последними в межвидовых взаимодействиях. Вещества, участвующие в этих взаимодействиях и приносящие пользу организму-продуценту, называются алломанами. К их числу относят яды, вырабатываемые грибами – микотоксины, растениями – фитотоксины и животными – зоотоксины.

Экологический подход к проблеме ядовитости – это прежде всего подход общебиологический, позволяющий связать воедино особенности биологии данного вида животного или растения со спецификой химической структуры и механизма действия вырабатываемых ими ядов. Несмотря на успехи в области изучения мико-, фито- и зоотоксинов и продуцирующих их организмов, число экспериментально изученных видов токсинов невелико. В отличие от животных подавляющее число растений используют алломаны исключительно с целью защиты от животных-фитофагов. Традиционный взгляд на ядовитые растения ограничивается только видами, опасными для человека, домашних и сельскохозяйственных животных. В разряд ядовитых попадает сравнительно небольшое число видов, причем многие из них относятся к лекарственным растениям. В действительности же растения, относительно безвредные для человека, могут стать токсичными для насекомых, птиц или рыб. Даже приблизительный список растений, обладающих инсектицидными свойствами, насчитывает свыше 1000 видов, большая часть которых остается малоизученной.

15.1. ЯДОВИТЫЕ ГРИБЫ

В природе насчитывается свыше 80 тыс. грибов. В Беларуси встречается около 1000 видов только высших грибов.

Отравление грибами происходит за счет ядовитых метаболитов – *микотоксинов*, которые попадают в организм при приеме пищи,

употреблении лекарственных препаратов (спорынья) или самолечении (мухомор, бледная поганка).

По морфологическим признакам грибы подразделяют на микромицеты и макромицеты. **Макромицеты** – сборная группа высших грибов, различающихся по своему систематическому положению, **микромицеты** – все остальные грибы, имеющие микроскопические размеры.

Несмотря на бытующее мнение о смертельной ядовитости преимущественно макромицетов, в токсикологическом отношении наиболее опасными и многочисленными по видовому составу являются микромицеты, вызывающие тяжелейшие пищевые отравления.

Среди микроскопических грибов наиболее известны **аспергиллы**, продуцирующие афлотоксины, которые избирательно поражают печень и ингибируют синтез белка, вызывая образование очагов некроза (табл. 15.1). При остром отравлении афлотоксин В₁ вызывает развитие очагов некроза в миокарде, легких, почках и селезенке. Отравление наступает при употреблении в пищу загрязненных продуктов. Основные симптомы отравления: вялость, отсутствие аппетита, нарушение координации движений, судороги, парезы, потеря массы тела и др. Специфическими симптомами острого афлотоксикоза являются множественные геморрагии, отеки, водянка, в некоторых случаях развитие желтухи коагулопатии.

Микромицеты **рода Fuzarium** продуцируют более 40 микотоксинов, относящихся к сесквитерпенам. Трихотеценовые микотоксины ингибируют синтез белка и нуклеиновых кислот, повреждают лизосомы эпителиальных и кроветворных клеток, вызывая их некроз. Типичным является отравление «пьяным хлебом», которое вызывается в результате загрязнения зерна и муки *Fuzarium graminearum*. Через 30-60 мин. появляется рвота, боли в животе, понос, слабость, чувство тяжести в конечностях, скованность походки. Через сутки отмечаются сильные головные боли, головокружение. При длительном употреблении «пьяного хлеба» наблюдаются истощение, потеря зрения, нарушение психики.

Гриб **спорынья** поражает более 150 видов дикорастущих и культурных злаков. В склероциях спорыньи содержатся микотоксины эрготамин, эргозин и др., которые при отравлении вызывают спазм гладкой мускулатуры кровеносных сосудов и матки, снижают действие адреналина и серотонина, обладают галлюциногенным действием, способны стимулировать дыхательный центр, снижать

Таблица 15.1. Характеристика микотоксинов микромицетов.

Организмы	Микотоксины	Природные субстраты	Характер токсического действия
<i>Aspergillus flavus</i> <i>Aspergillus parasiticus</i>	Афлотоксины В ₁ , В ₂ , G ₁ , G ₂	Арахис, кукуруза, семена хлопчатника, орехи, овощи, растительные корма	Гепатотоксическое и гепатоканцерогенное, мутагенное, тератогенное, иммунодепрессивное
<i>Aspergillus ochraceus</i> , <i>Penicillium viridicatum</i> <i>Penicillium patulum</i> и др.	Орхотоксины В, В, С Патулин	Зерновые, кофе, сыры, корма. Фрукты, овощи, соки пюре, джемы	Нефротоксическое, тератогенное. Нейротоксическое, мутагенное, тератогенное
<i>Fusarium graminearum</i> и др.	Трихотеценовые микотоксины	Зерновые, корма, сено	Нейротоксическое, гемморрагическое, лейкопеническое, иммунодепрессивное, дерматотоксическое
<i>Fusarium graminearum</i>	Зеараленон	Кукуруза, ячмень, пшеница, сорго, корма	Эстрогенное, тератогенное

артериальное давление. Отравления возникают при попадании склероциев спорыньи вместе с зерном, мукой. При содержании в зерне более 2% склероциев возможно развитие массовых отравлений. Основные симптомы отравления спорыньей могут появляться в 2-х формах: гангренозной («антонов огонь») и конвульсивной («злые корчи»). Основные симптомы отравления при гангренозной форме: острые боли и чувство жжения в конечностях; развитие сухой гангрены. Основные симптомы отравления при наиболее тяжелой конвульсивной форме: психические расстройства; тошнота, рвота, понос, спазмы, боли в животе; бессонница, оглушенность, переходящая в психомоторное возбуждение с делирием, напоминающим алкогольный; болезненные топические судороги чередуются с эпилептиформными припадками.

Первая помощь при отравлении микотоксинами включает промывание желудка взвесью активированного угля в 2% растворе натрия гидрокарбоната, прием солевых слабительных.

Профилактика микотоксикозов предусматривает контроль за состоянием пищевых продуктов; изъятие пищевых продуктов,

подозреваемых на загрязненность микотоксинами. Нельзя забывать, что микотоксины являются химически высокостабильными соединениями и термическая обработка продуктов не приводит к их инактивации.

Макромицеты принято разделять на съедобные, условно съедобные, практически несъедобные и ядовитые.

К *съедобным* грибам относят грибы, которые не требуют специальной обработки и могут употребляться в сыром виде (сыроежки, белый гриб, подосиновик, подберезовик и др.).

Условно съедобные – это грибы, которые после соответствующей кулинарной обработки (вымачивание в воде, варение) пригодны в пищу. Это сморчки, строчки, валуй, свинушка тонкая, сатанинский гриб, навозник серый и другие (рис. 15.1 А, Б). Свинушка тонкая содержит ряд довольно опасных токсинов, в том числе мускарин, накапливает канцерогенные соединения и особые белковые антигены, изменяющие состав крови. Сбор ее запрещен санитарными правилами.

Несъедобные грибы – это грибы, которые не рекомендуется употреблять в пищу, чаще всего из-за вкусовых качеств, твердой консистенции или слишком малых размеров (желчный гриб, перечный гриб, свинушка толстая и др.). Эти грибы имеют неустранимый горький вкус, жесткую, невкусную мякоть, неприятный запах, некоторые из них являются ядовитыми и галлюциногенными.

К *ядовитым грибам* относятся бледная поганка, мухоморы и др. (рис. 15.1 В, Г, Д, Е). В теле бледной поганки содержатся 2 группы микотоксинов: аманитины – более ядовитые, но медленнее действующие, и фаллоидины. Эти токсины действуют преимущественно на печень, поражая эндоплазматический ретикулум и клеточное ядро гепатоцитов. Мухоморы (красный, пантерный) содержат мускарин, мускаридин, холин, бетаин и другие вещества. Токсичность, в основном, определяется действием мускарина и мускаридина, стимулирующих М-холинореактивные системы вегетативной нервной системы.

Первая помощь при отравлениях макромицетами включает промывание желудка активированным углем, назначение солевых слабительных, назначение 1% раствора перманганата калия. При необходимости – искусственное дыхание.

Во избежание сильного воздействия на желудочно-кишечный тракт и печень клетчатки грибов и едких экстрактивных веществ

не рекомендуется употреблять в пищу грибы без предварительной термической обработки. Нежелательна засолка грибов холодным способом. Запрещается торговля солеными грибами, представляющими смесь из разных видов.

Проблема отравления человека не только ядовитыми, но и съедобными грибами приобретает в настоящее время перво-степенное значение. Это связано в том, что человек может использовать в пищу старые съедобные грибы, в которых при

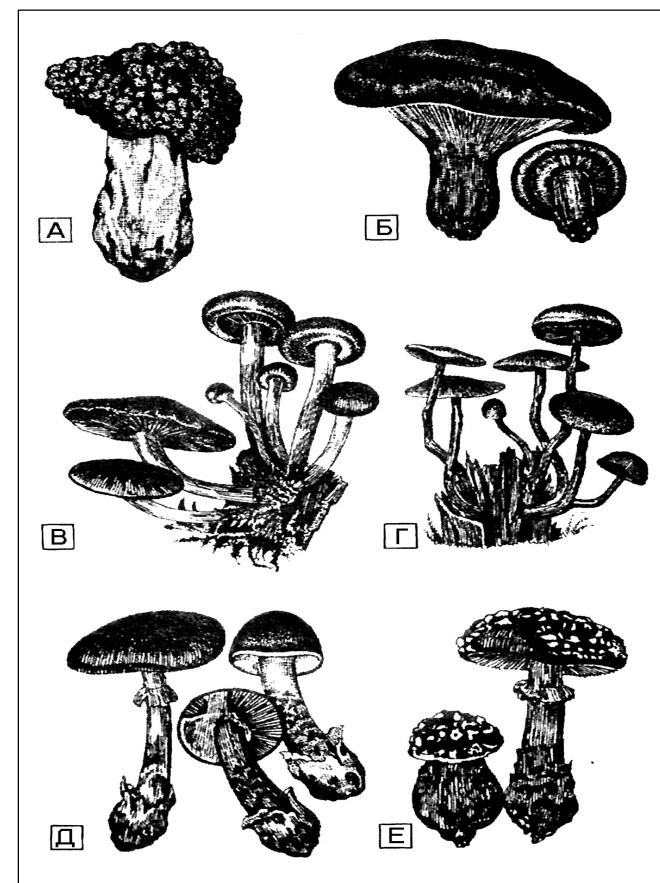


Рис. 15.1. Ядовитые макромицеты:

А - строчок обыкновенный; Б - свинушка тонкая; В - ложноопёнок кирпично-красный; Г - ложноопёнок серно-жёлтый; Д - бледная поганка; Е - мухомор пантерный (по Б.А. Орлову и соавт.).

разложении могут образовываться ядовитые продукты. Представляет опасность для человека и сбор грибов в кустарниках у дорог с интенсивным движением транспорта. В съедобных грибах могут накапливаться соли тяжелых металлов, выбрасываемых с выхлопными газами при движении транспорта.

15.2. ЯДОВИТЫЕ РАСТЕНИЯ

В современной литературе ядовитыми растениями принято считать те, которые вырабатывают *фитотоксины*, даже в незначительных количествах вызывающие смерть человека и животных. Однако в таком определении содержится известная мера условности. Например, клевер при произрастании в условиях мягкой зимы (с изотермой января выше $+5^{\circ}\text{C}$), накапливает в молодых побегах значительные количества цианогенных гликозидов. Таким образом, клевер защищается от уничтожения улитками, проявляющими раннюю активность в условиях мягкой зимы. В противном случае растение не могло бы противостоять объеданию, так как ростовые процессы у него в то время замедлены. Летом интенсивное нарастание побегов делает невозможным истребление клевера улитками. Поэтому подобного механизма токсической защиты уже не требуется.

Растительные яды с давних пор использовались в качестве лечебных и профилактических средств при многих заболеваниях. Современные научные фармакопеи советуют более осторожно относиться к целебному действию фитотоксинов, вызывающих множество побочных эффектов, особенно при передозировке сильно действующих веществ.

Из многочисленных представителей флоры на долю ядовитых растений приходится не более 1000 видов, большую часть из которых составляют покрытосеменные. В основном, это растения южных областей и высокогорий. При этом аридная флора содержит до 70% от общего числа родов ядовитых растений.

Существуют различные классификации ядовитых растений, основанные на специфике состава или токсичного действия биологически активных веществ. Среди ядовитых растений выделяют: *безусловно ядовитые* растения, с подгруппой *особо ядовитых*, и *условно ядовитые* (токсичные лишь в определенных местообитаниях или при неправильном хранении сырья, ферментативного действия грибов, микроорганизмов). К безусловно ядовитым растениям относятся багульник болотный, белокрыльник

болотный, болиголов крапчатый, ландыш майский, лютик ядовитый, мак снотворный и др. (см. рис 15.2). Группа особо ядовитых растений включает белену черную, красавку, дурман обыкновенный, безвременник осенний, вех ядовитый, волчик обыкновенный и др. (рис. 15.3).

15.2.1. ЯДОВИТЫЕ ОРГАНЫ РАСТЕНИЙ

Растительные токсины могут концентрироваться как во всех частях растений, так и в специализированных органах. Известны также примеры узкой локализации фитотоксинов. Например, в семядолях плодовых многих розоцветных содержится придающий им горький вкус амигдалин, при распаде которого образуется синильная кислота с характерным запахом “горького миндаля”. Концентрация цианидов в семядолях способствует защите

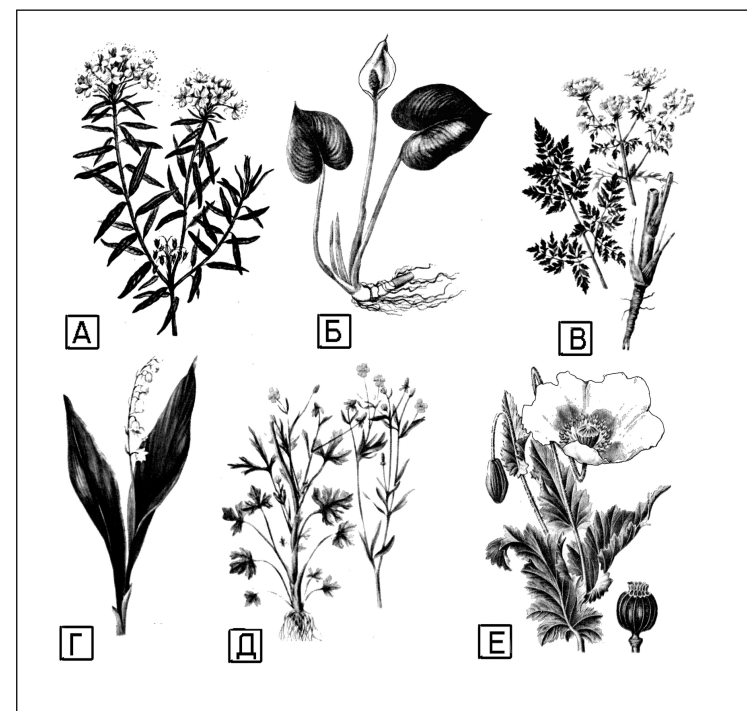


Рис. 15.2. Безусловно ядовитые растения:

Г - ландыш майский; Д - лютик ядовитый; Е - мак снотворный; А - багульник болотный; Б - белокрыльник болотный; В - болиголов крапчатый;

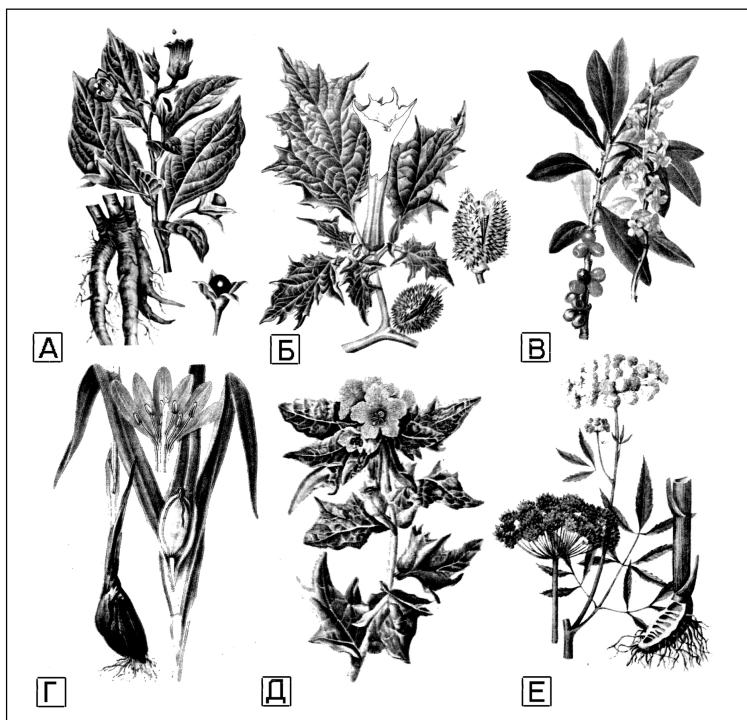


Рис. 15.3. Особо ядовитые растения:

А - красавка (белладонна); Б - дурман обыкновенный; В - волчник обыкновенный; Г - безвременник осенний; Г - белена чёрная; Д - вех ядовитый (цикута).

ювенильных проростков миндаля, персика, абрикоса, сливы, вишни от поедания животными. Кроме того, амигдалин присутствует в плодах черемухи и лавровишни, яблони, рябины и др.

Сезонность содержания токсических веществ определяется особенностями функционирования различных органов растений в течении годового цикла. В запасующих подземных органах максимум токсинов сосредоточено в период зимнего покоя, а в надземных частях – в период цветения. У некоторых растений ядовиты недозрелые плоды и семена (мак, горчица, паслен, крушина ломкая). Однако большинство плодов наиболее токсично после созревания.

Токсические свойства одних и тех же растений различны по воздействию на различные группы животных. Так, сильно токсичные для человека белладонна и дурман совершенно

безвредны для грызунов, псовых, кур, дроздов и других птиц, но вызывают отравления уток и цыплят. Ядовитые ягоды ландыша не вызывают отравления лисиц и используются многими псовыми для освобождения от гельминтов.

Ядовитые растения являются причиной большинства случаев отравления человека и животных. Особо следует выделить отравления детей, поедающих привлекательные плоды, корешки, луковицы, стебли. Как особую форму следует рассматривать так называемые лекарственные отравления при неправильном применении и передозировке препаратов ландыша, наперстянки, адониса, валерианы, чемерицы, лимонника, женьшеня, красавки, аконитов, папоротника мужского и др. Реже токсическое воздействие оказывает вдыхание ядовитых выделений (дистанционное отравление багульником, ясенцем, рододендронами, хвойными и др.). Могут возникать контактные повреждения кожи и слизистых, протекающих по типу сильных аллергических реакций (крапива, борщевик, молочай, болиголов, волчье лыко, рута, туя и др.). Иногда отравление растительными продуктами связано с употреблением в пищу меда, загрязненного ядовитой пылью растений (багульники, рододендроны, лавровишни, волчье лыко, вороний глаз и др.), а также молока и мяса после поедания животными токсических растений (лютиковые, эфедра, тисс, маковые, безвременник и др.).

15.2.2. ЯДОВИТЫЕ ВЕЩЕСТВА И МЕХАНИЗМЫ ИХ ДЕЙСТВИЯ

Яды растений в зависимости от химической природы соединений различаются и относятся к разным группам, важнейшими из которых являются следующие.

Алкалоиды – азотосодержащие органические основания, в подавляющем большинстве с гетероциклической структурой. Избирательность действия алкалоидов на различные системы и органы человека позволяет использовать их в качестве лекарства. Алкалоиды – обычно бесцветные кристаллические соединения, горькие на вкус и практически нерастворимые в воде, но хорошо растворимы в органических растворителях (эфире, хлороформе, бензоле). Соли алкалоидов, напротив, хорошо растворимы в воде, но не растворяются в органических растворителях. Наиболее известные алкалоиды – никотин, морфин, эфедрин, колхицин и др.

Органические кислоты играют исключительно важную роль в обмене веществ в растении. Используются в синтезе аминокислот,

сапонинов, алкалоидов, стероидов и др. Выделяют следующие их группы: алифатические, ароматические и ациклические органические кислоты. Среди алифатических кислот известны муравьиная, уксусная, изовалериановая, обладающие резким запахом. Яблочная и лимонная кислоты присутствуют во всех растениях. Из ароматических кислот следует указать бензойную, входящую в состав эфирных масел, бальзамов; галловую кислоту, присутствующую в дубильных веществах, и кофейную кислоту. Ациклические кислоты представлены хинной и шимкиновой, которые содержатся в чернике, клюкве, кофе.

Липиды – это разнородная группа веществ, растворимых в органических растворителях. К липидам относятся входят жиры, фосфолипиды, стерины, воска и др. Жидкие масла делят на 3 подгруппы: невысыхающие (оливковое, миндальное, касторовое), полувывсыхающие (подсолнечное, хлопковое, кукурузное) и высыхающие (льняное, конопляное). Невысыхающие жиры применяются для приготовления инъекционных растворов половых гормонов, камфары, как слабительные. Полувывсыхающие жиры используются для приготовления мазей, масляных экстрактов; кукурузное масло применяется для профилактики атеросклероза. Высыхающие жиры находят применение для приготовления мазей для лечения ожогов, являются сырьем для синтеза простогландинов.

Терпеноиды – кислородсодержащие производные терпенов, углеводов, состоящих из изопреновых единиц (C_5H_8), связанных, как правило, “голова к хвосту”. Терпеноиды эфирных масел оказывают асептическое и спазмолитическое действие. Эфирные масла часто применяют как отхаркивающее средство. Они обладают противоопухолевым и цитотоксическим эффектами. Среди терпеноидов своей противоопухолевой активностью известны кукурбитацины, содержащиеся в виде гликозидов в представителях семейств Тыквенные, Крестоцветные и Норичниковые.

Стероидные (сердечные) гликозиды – производные циклопентанпергидрофенантрена. Делятся на 2 группы: карденолиды и буфадиенолиды. Наибольшее число видов растений, содержащих сердечные гликозиды, относятся к семействам лютиковых, крестоцветных, лилейных, норичниковых и др. Сердечные гликозиды обладают кардиотоническим действием, усиливают возбудимость и сократимость миокарда., но в больших дозах являются сердечными ядами. Карденолиды и буфадиенолиды встречаются также у животных и входят в состав яда жаб.

Сапонины встречаются в виде стероидов, содержащих 27 углеродных атомов в молекуле. Водные растворы сапонинов при встряхивании образуют устойчивую пену. Сапонины обладают жгучим горьким вкусом, вызывающим раздражение слизистых оболочек и рефлекторное возбуждение рвотного центра, усиливают секрецию бронхов. Сапонины оказывают биоцидное действие, вызывают гемолиз эритроцитов. Сапонины почти не всасываются в пищеварительном тракте, но, попадая в кровь, вызывают паралич центральной нервной системы и гемолиз эритроцитов.

Флавоноиды – фенольные соединения, объединенные общим структурным составом C6 - C3 - C6. Флавоноиды представляют кристаллические соединения белого (катехины), желтого (флавоны), оранжевого (халконы), фиолетового (антоцианы) и других цветов. Большинство флавоноидов встречается в виде разнообразных гликозидов и обладают широким спектром биологического действия (противолучевым, антиоксидантным, противоопухолевым, спазмолитическим, гипотензивным, эстрогенным и др.).

Дубильные вещества или танины – высокомолекулярные полифенолы. Содержатся во многих растениях, особенно в двудольных (бобовых, миртовых, розоцветных). В процессе дубления происходит химическое взаимодействие фенольных групп танинов с молекулами коллагена, в результате чего белки приобретают устойчивость к воздействию влаги и микроорганизмов. Танины обладают вяжущим, бактерицидным и дубильным действием.

Кумарины – кислородсодержащие гетероциклические соединения, производные бензол-альфа-пирона. Широко распространены в растениях (более 200 соединений). Кумарины обладают спазмолитическим, антикоагулянтным, коронарорасширяющим и фотосенсибилизирующим действием. Дикумарин – антагонист витамина К.

Антрохиноны – группа антраценовых производных, которые представлены антрохеноном или его восстановленными формами. Многие антрогликозиды усиливают перистальтику толстого кишечника, что обуславливает их слабительное действие (лист сенны, кора и плоды крушины ломкой). Некоторые производные антрохинонов вызывают снижение уровня гемоглобина и эритроцитов в крови, нарушают функцию печени и почек.

15.2.3. ЯДОВИТЫЕ ВОДОРΟΣЛИ

Ядовитые свойства водорослей установлены сравнительно недавно у представителей динофитовых, а также золотистых, зеленых и сине-зеленых водорослей (цианобактерий). Сине-зеленые водоросли способны накапливать и продуцировать альготоксины. Установлено, что причиной массовых отравлений на побережьях акваторий являются сложнейшие пищевые цепи, первоначальным звеном которых служит фитопланктон. Токсины водорослей (альготоксины) аккумулируются в водной экосистеме. Вторым звеном в цепи аккумуляции и передачи альготоксинов служат моллюски и рыбы, далее присоединяются наземные теплокровные животные и человек. Определенную опасность представляет загрязнение альготоксинами источников водоснабжения и водозаборов. Отравление может произойти при купании во время “цветения” воды.

Водоросль *Anabaena flos-aquae* продуцирует токсин, который вызывает блокирование нервно-мышечной передаче по дполяризующему типу, захватывая скелетную и дыхательную мускулатуру. Водоросль *Aphanizomenon flos-aquae* продуцирует афантоксины, представляющие собой смесь неотоксина и сакситоксина. Сакситоксин и его аналоги блокируют ионотранспортный участок Na⁺-канала электровозбудимых нервных и мышечных мембран. Афантоксины устойчивы к нагреванию в кислой среде, но инактивируются в щелочной.

В особую форму выделяют юксовско-сартланскую болезнь, развивающуюся после употребления в пищу инфицированной сине-зелеными водорослями рыбы (щуки, судаки, налима, окуня и др.).

Отравление сине-зелеными водорослями может протекать в нескольких клинических формах. При желудочно-кишечной форме отмечаются тошнота, боли в желудке, спазмы в кишечнике, рвота, понос, головная боль, боли в мышцах и суставах. При кожно-аллергической форме отмечаются дерматит, зуд, гиперемия слизистых глаз, реакции со стороны дыхательных путей по типу бронхиальной астмы.

При поверхностном контакте кожи с водорослями необходимо провести тщательное её обмывание. Для профилактики отравлений рекомендуется продолжительное кипячение воды, фильтрация ее через активированный уголь, озонирование (на водопроводных станциях), постоянный гидробиологический контроль качества воды.

15.2.4. ЯДОВИТЫЕ ВЫСШИЕ РАСТЕНИЯ

Среди всех представителей растительного мира наибольшая часть ядовитых растений относится к цветковым растениям. Выделяют ядовитые плауны и хвощи, папоротники, голосеменные и покрытосеменные растения.

Плауны – вечнозеленые многолетние травы, реже полукустарники. Медицинское значение имеет плаун баранец (*Licopodium silago*) – вечнозеленый травянистый многолетник высотой 10 - 20 см. Ядовита надземная часть растения. Содержит токсические алкалоиды: селлагин, клаватин, липокодин, никотин, которые обладают нейротропным действием. Селлагин суживает зрачок, в токсических дозах вызывает рвоту, понижает мышечный тонус, угнетает дыхание. Отравление наступает при поедании травы (жевании детьми). Основные симптомы отравления: тошнота, рвота, головная боль, чувство онемения языка, тяжести во всём теле. В тяжёлых случаях возможно появление мерцательной аритмии сердца, обморока. Первая помощь при отравлении – промывание желудка, назначение активированного угля, при рвоте – глотание кусочков льда. Плаун-баранец применяется как лекарственное средство при лечении хронического алкоголизма и никотинизма.

Хвощи – многолетние споровые травянистые растения. Стебли высокие, прямостоячие, членистые, ребристо-бороздчатые, твёрдые, зеленые или бурые, внутри полые. Спороносные колоски располагаются чаще на верхушке главного побега. В СНГ произрастает около 15 видов хвощей. Ядовито всё растение, в котором могут содержаться токсические алкалоиды (пальострин), сапонины (эквизетонин), флавоновые гликозиды. Хвощи оказывают свое действие по прошествии 40-87 дней. Признаки отравления: расширение зрачков, повышенная агрессивность, парезы и параличи мышц. У крупного рогатого скота при поедании хвощей отмечаются расстройства пищеварения, общая вялость, быстрое исхудание. Первая помощь – прекращение кормления недоброкачественным сеном. Как лекарственное растение используется хвощ полевой.

Папоротники – наиболее древняя группа высших растений. Известно около 10 видов ядовитых папоротников. Медицинское значение имеет щитовник мужской (*Dryopteris filix-mas*). Это крупное перистоллистное растение высотой 40 - 100 см, с толстым одревесневающим корневищем. Ядовито корневище, в котором

содержится филиксовая и флавоспиридиновая кислоты, аспидиол, альбаспидин. Экстракты из высушенного корневища оказывают антигельминтное действие, парализуя ленточных червей. Отравление наступает в результате передозировки препаратов мужского папоротника и при самолечении. Симптомы отравления: тошнота, рвота, понос, боли в животе; головные боли, головокружение, расстройство зрения. При значительной интоксикации возможны осложнения в виде желтухи, атрофии зрительного нерва. Первая помощь при отравлении: промывание желудка водной взвесью активированного угля, солевые слабительные, горячее питьё. Щитовник мужской применяется как противогельминтное средство

Голосеменные, обладающие токсическим действием, отмечены в классах гнетовых и хвойных.

Гнетовые – двудомные безлистные невысокие кустарники, молодые побеги ребристые, вечнозелёные. Они содержат ядовитые алкалоиды – эфедрин, псевдоэфедрин. Эфедрин стимулирует α - и β -адренорецепторы, усиливает высвобождение норадреналина из симпатических нервных окончаний. Известно около 20 видов гнетовых, типичный представитель Эфедра двухколосковая (*Ephedra distachia*). Симптомы отравления: рвота, усиленное потоотделение, кожные сыпи, анурия, общее нервное возбуждение, повышение артериального давления, расстройство дыхания. Первая помощь при отравлении включает промывание желудка взвесью активированного угля в 2 % растворе гидрокарбоната натрия или 0,1 % растворе перманганата калия.

Хвойные (сосна, ель, пихта, лиственница, можжевельник, туя и др.) распространены почти во всех природных регионах. Для них характерно наличие во всех частях растения терпеновых соединений (смола). Смолистые выделения хвойных имеют фитонцидное значение (бактериоцидное, протистоцидное). Смола хвойных представляет собой раствор смоляных кислот в эфирном масле – абиединовой, L-пимаровой, D-пимаровой. Поражения человека смолами хвойных могут возникать при механической и химической переработке древесины. Симптомы отравления: тошнота, рвота, сильное слюнотечение, боли в животе, понос, частое выделение мочи. Первая помощь при отравлении включает промывание желудка 0,2 % раствором перманганата калия, дачу слабительных, обмывание кожи при наружном поражении.

Покрытосеменные – наиболее многочисленная группа, включающая токсических представителей с разнообразным

воздействием на различные группы организмов. Содержит более 400 видов ядовитых растений. Типичными ядовитыми растениями из классов двудольных и однодольных произрастающими на территории нашей республики, являются следующие.

Семейство Зонтичные

Вех ядовитый (*Cicuta virosa* L.) – высокий многолетник (70-130 см) с клубнеобразным внутри полым многокамерным корневищем; листья крупные, дважды-трижды перистые; цветки мелкие, белые в сложных зонтиках; плод – шаровидная двусемянка; все растение с запахом петрушки (рис 15.3 Е). Цветет в июне – августе; плодоносит в июле – сентябре. Произрастает в заболоченных местах. Ядовитые все органы растения, особенно корневище. Действующим началом яда является цикутотоксин, оказывающий седативное действие, снижающий двигательную активность и АД, угнетающий ЦНС. В Древней Греции применялся как смертельный яд. Находит применение в народной медицине и гомеопатии.

Болиголов крапчатый (*Conium maculatum* L.) – высокий двулетник (60-180 см) с неприятным мышиным запахом при растирании; листья крупные, морковеподобные; цветки мелкие, белые, в рыхлых сложных зонтиках; плод – семянка (рис. 15.2 В). Цветет в конце июня – июля; плод созревает в августе – сентябре. Произрастает в засоренных местах, огородах, по склонам и суходолам. Ядовиты все органы. Действующим началом яда являются алкалоиды кониин, конгидрин, и псевдокогидрин. Кониин в малых дозах вызывает сокращение мышц, в токсических – паралич, повышает АД, приводит к тахикардии и остановке дыхания. В древности применялся как смертельный яд; используется в народной медицине.

Семейство Пасленовых

Паслен черный (*Solanum nigrum* L.) – ветвистый однолетник высотой 20-40 см с выемчатыми листьями и довольно мелкими цветками в зонтиковидных завитках; плоды – чёрные сладковатые ягоды. Цветёт в июне – сентябре. Произрастает в засоренных местах, на огородах. Ядовиты травянистая часть и незрелые плоды. Действующим началом яда является гликоалкалоид соланин, оказывающий раздражающее действие на слизистую ЖКТ, угнетающий ЦНС. Используется как пищевая добавка (зрелые

плоды применяются для начинки пирогов).

Дурман обыкновенный (*Datura stramonium* L.) – высокий (до 100 см) вильчато-ветвистый с большими крупно-выемчатыми листьями; цветки крупные, белые, воронковидные (7-12 см); плоды крупные (3-5 см), с твердыми семенами; все растение с крайне неприятным запахом (рис. 15.3 Б). Цветет мае-сентябре. Произрастает в замусоренных местах, реже в садах и на полях. Ядовиты все органы. Действующим началом яда являются тропановые алкалоиды: атропин, гиосциамин, скополамин. Алкалоиды применяются как болеутоляющее и спазматическое средства.

Белена черная (*Hyoscyamus niger* L.) – высокий, мягко-опушенный двулетник (до 100 см) с крупными выемчатыми листьями; цветки крупные, сидячие, лепестки грязножелтые; плод – “урночка” с крышечкой; семена многочисленные, мелкие, черные; все растение с неприятным запахом (рис. 15.3 Д). Цветет в июне – июле; семена созревают в июле-августе. Произрастает в замусоренных местах, садах, на огородах и полях. Ядовиты все органы. Действующим началом яда являются алкалоиды; гиосциамин (атропин), скополамин. Атропин обладает выраженным спазматическим действием, возбуждает ЦНС. Скополамин вызывает седативный эффект и сон. Картина отравления возникает при поедании семян, а также при передозировке лекарственных препаратов. Практическое значение: лекарственное (как спазматическое и болеутоляющее средство); применяется ограниченно.

Красавка, белладонна (*Bella-donna* L.) – высокий железисто-опушенный многолетник (60-150 см) с многоглавым цилиндрическим корневищем, крупными листьями; цветки крупные (2-3 см) с буро-фиолетовым венчиком; плод – 2-х-гнездная черная ягода, внешне похожая на ягоду вишни (рис. 15.3 А). Ядовиты все растение и плоды вследствие наличия алкалоидов атропина, гиосциамин, скополамина. Практическое значение: лекарственное (спазматическое, болеутоляющее, в офтальмологической практике используется для расширения зрачков); в народной косметике для придания глазам особой красоты и выразительности (отсюда и названия растения “белладонна” – прекрасная женщина).

Семейство Маковые

Мак снотворный (*Papaver somniferum* L.) – мощный однолетник высотой 100-150 см с белым млечным соком; листья крупные,

острозубые или надрезанно-лопастные; цветки крупные четырех-лепестные, окраска их варьирует; плод – крупная коробочка с твердым рыльцем (рис. 15.2 Е). Цветет в июне; семена созревают в конце июля- начале сентября. Ядовиты все органы, особенно стенки незрелых коробочек. Действующим началом яда являются алкалоиды (более 20): морфин, кодеин, папавери, тебаин, лауденин, протопин и др. Морфин оказывает болеутоляющее действие, угнетает деятельность дыхательного центра, повышает тонус гладкой мускулатуры. Папаверин обладает спазмолитическим и сосудорасширяющим действием. Тебаин, лауденин и протопин – судорожные яды. Используется как лекарственное средство, болеутоляющее, наркотическое; как пищевая добавка (семена, масло из семян).

Чистотел большой (*Chelidonium majus*) – растение высотой 50-80 см, стебель прямостоячий, ветвистый, покрыт волосками, как и листья. Листья крупные, глубокоперистые- рассеченные. Цветки золотисто-желтые, 4-х лепестные. Плод – многосеменная стручко-образная коробочка. Ядовито все растение. Вследствие наличия ядовитых алкалоидов (сангвинорин, хелеритрин, хелидонин). Практическое значение: желчегонное, спазмолитическое. В народной медицине применяется для выведения бородавок.

Семейство Лютиковые

Лютик ядовитый (*Ranunculus scleratus* L.) – двулетник или однолетник высотой 20-100 см с мясистыми трехраздельными тупонадрезанными листьями; цветки мелкие, желтые; плод – многоорешек (рис. 15.2 Д). Цветет в мае-сентябре; плодоносит в июне-октябре. Произрастает в сырых местах. Ядовита надземная часть. Действующим началом яда являются g-лактоны (ранункулин, протоанемонин) и флавоноиды (кемпферол, кверцетин и др.), обладающие местно-раздражающим действием, угнетающие ЦНС. Семена лютиковых обладают курареподобным действием. Находит применение в народной медицине; как приправа для некоторых национальных блюд.

Семейство Крестоцветные

Желтушник левкойный (*Erysimum cheiranthoides* L.) – высокий (20-30 см) опушенный однолетник или двулетник с сидячими листьями; цветки многочисленные, ярко-желтые на длинных

цветоножках, собранные в длинные верхушечные кисти; плоды – удлинённые стручки (2-3 см). Цветет в мае; плодоносит в июле. Произрастает в долинах рек, на лугах, в лесах и засоренных местах. Ядовита надземная часть. Действующим началом яда являются гликозиды карденолидной природы: эризимин, эризимозид, эриканозид и др., обладающие кардиотоническим действием, снижают синусовую автоматия и проводимость. Применяется как лекарственное (кардиотоническое) средство.

Семейство Дымянковые

Хохлатка полая (*Corydalis cava* (L.) Schweigg) – невысокий многолетник (20-30 см) с полым шаровидным клубнем (до 3 см); листья фиолетово-розовые (2-2,5 см), в рыхлых кистях; плод – поникающая стручковидная коробочка. Цветет в мае; плодоносит к началу июня. Произрастает в широколиственных лесах. Ядовиты клубни. Действующим началом яда являются алкалоиды: бульбокапнин, бикуклин, кориковин, корибульбин, коридамин и др., нарушающие деятельность ЦНС и сердце. Применяется в клинике нервных заболеваний как лекарственное средство.

Семейство Волчниковые

Волчник обыкновенный (*Daphne mezereum* L.) – невысокий кустарник (60-120 см) с ланцетовидными листьями; цветки и плоды сидячие; цветки розовые, похожи на цветки сирени; плоды – красные мелкие сочные костянки (рис. 15.3 В). Цветет в апреле–начале мая; плодоносит в конце июля–августа. Произрастает в хвойно-широколиственных лесах. Ядовиты кора, листья, цветки и плоды. Действующим началом яда являются дитерпеноиды: дафнетоксин, мезерин; кумарины: дафнин, дафнитин и др. Мезереин оказывает сильное местно-раздражающее действие. Кумарины являются антагонистами витамина К и могут вызывать повышенную кровоточивость. Находит применение в народной медицине и гомеопатии.

Семейство Конопляные

Конопля посевная или обыкновенная (*Cannabis sativa* L.) – высокий (70-200 см) двудомный однолетник; женский экземпляры

грубоволонистые, мужские – тонковолокнистые; листья крупные, глубоко рассеченные; цветки желтоватые, женские в колосовидных соцветиях, мужские – в метелках; плод – мелкий маслянистый орешек; все растение с резким запахом. Цветет в апреле-июле; плодоносит в августе-сентябре. Произрастает чаще всего в культуре. Ядовиты молодые верхушки женских особей, цветки и семена. Действующим началом яда являются производные дибензопирана: канабнотол, тетрагидроканнабинол, каннабидиол, угнетающие ЦНС. Применяется как лекарственное растение, наркотическое средство, а также как пищевая добавка (масло).

Семейство Вересковые

Багульник болотный (*Ledum palustre*) – вечнозеленое кустарниковое растение. Куст прямостоячий высотой (30-120 см). Верхушки молодых веточек, цветоножки и листья снизу покрыты ржаво-бурым налетом. Цветы мелкие, белые, одурманивающе-душистые. Плод – сухая многосеменная коробочка (рис.15.2 А). Ядовита надземная часть растения, которая выделяет эфирное масло, в состав которого входят ледол, цимол, полнострол, гликозид, арбутин и др. Ледол оказывает раздражающее действие и может вызвать воспаление желудочно-кишечного тракта. Эфирное масло в больших дозах угнетает нервную систему, вызывает спастические параличи, в том числе и дыхательной мускулатуры. Практическое значение – лекарственное (отхаркивающее, бактерицидное).

Семейство Ароидные

Белокрыльник болотный (*Calla palustris* L.) – сочный толсто-корневищный ползучий гидрофит высотой 20-40 см; листья крупные, блестящие, округло-сердцевидные, на длинных черешках; початкообразное соцветие окружено белым листообразным покрывалом; плоды – сочные, красные ягоды, собранные в гроздь (рис.15.2 Б). Цветет в мае-июне; плодоносит с конца июня. Произрастает на болотах и топких берегах водоемов. Ядовиты все органы, особенно ягоды и корневище. Действующим началом яда являются острожгучие сапониноподобные соединения, а так же летучие вещества типа ароина с раздражающими свойствами. После термической обработки корневища, богатые крахмалом, могут использоваться как пищевая добавка.

Семейство Молочайные

Молочай Вальдштейна (*Euphorbia waldsteinii*) – высокий многолетник (40-80 см) с едким белым млечным соком; листья узколинейные, почти сидячие; цветки мелкие, невзрачные, окружены желтым чашевидным покрывалом; плод дробный, с тремя односемянками. Цветет в июне-августе; плодоносит в июле-сентябре. Произрастает в засоренных местах, в степях, полях, на опушках. Ядовиты все органы, больше корни. Действующим началом яда являются тритерпеноиды (эуфол, эуфорбол), дитерпеноиды и флавоноиды и др. Тритерпеноиды оказывают сильное местно-раздражающее действие. Применяется как лекарственное (противогельминтное) средство, а также в народной медицине.

Семейство Сложноцветные

Пижма обыкновенная (*Tanacetum vulgare*) – высокий многолетник (60-150 см) с деревянистыми стеблями и дваждыперисто-рассеченными листьями; желтые цветочные корзинки собраны в верхушечные щитки. Цветки трубчатые. Растение напоминает собой рябину. Ядовита надземная часть растения и соцветия. Токсичность обусловлена эфирным маслом, содержащим бициклические терпеновые кетоны и туйоны. Масло обладает сильным местнораздражающим действием. Практическое значение – лекарственное (глистогонное, желчегонное).

Семейство Лилейные

Ландыш майский (*Convallaria majalis*) – корневищный многолетник высотой 15-20 см с двумя крупными овальными листьями; цветки мелкие, белые, округлоколокольчатые, с приятным запахом; плоды – желтовато-оранжевые или красные ягоды (рис. 15.2 Г). Цветет в мае – начале июня; плоды созревают в конце июля-августа. Произрастает в лесах. Ядовиты все органы. Действующим началом яда являются сапонин, конвалларин и ряд сердечных гликозидов: конвалламарин, конваллотоксин и др. Конвалларин раздражает ЖКТ, вызывает диарею, усиливает мочеотделение. Сердечные гликозиды усиливают сокращения сердца, замедляя его ритм. В токсических дозах вызывает экстрасистолию и остановку сердца. Отравление наступает при поедании ягод ландыша и передозировке лекарственных

препаратов. Практическое значение: лекарственное средство при заболеваниях сердца.

Безвременник осенний (*Colchicum autumnale* L.) - красиво цветущий (август-сентябрь) клубнелуковичный многолетник (до 15 см); клубнелуковицы крупные (5-7 см), продолговатые; листья широколинейные, длинные, блестящие, мясистые (25-40 см); цветки фиолетово-розовые, крупные, разрезанно-колокольчатые; плод – крупный продолговатая трехгнездовая коробочка (рис. 15.3 Г). Цветет осенью; семена созревают в июне. Произрастает на влажных лугах. Ядовито все растение, но в большей степени клубнелуковицы и семена. Действующим началом яда является алкалоиды: колхицин, кохолин и другие. Колхицин задерживает деление клеточного ядра на стадии метафазы, угнетает лейко- и лимфопоэз, поражает почки и ЦНС. Колхицин, вмешиваясь в процессе клеточного деления, обладает противоопухолевым действием. Практическое значение: лекарственное (для лечения злокачественных опухолей); в лабораторной практике используется цитостатический эффект препарата для остановки митоза в стадии метафазы.

Семейство Мелантиевые

Чемерица Лебеля (*Veratrum lobelianum*) - высокий многолетник (70-80 см) с листьями линейно-складчатыми широкоэллиптическими листьями; цветки беловатые или зеленоватые, невзрачные, мелкие, в метельчатых соцветиях. Плод – яйцевидная трехгранная коробочка. Ядовито все растение, но наиболее - корни. Содержит токсические алкалоиды: йервин, гермин, гермидин и др. Практическое значение – лекарственное (противопаразитарное, болеутоляющие).

15.2.5. ПЕРВАЯ ПОМОЩЬ ПРИ ОТРАВЛЕНИИ ЯДОВИТЫМИ РАСТЕНИЯМИ

Первая помощь при отравлении ядовитыми покрытосеменными направлена на быстрое удаление из желудка съеденных человеком растений. С этой целью проводится промывание желудка. В зависимости от вида растения она может проводиться активированным углем, 1% раствором перманганата калия, 0,5% раствором танина и др. Обязательно назначаются очистительные клизмы, слабительные препараты. При необходимости проводится искусственное дыхание (при отравлении пасленом черным, маком

снотворным и др.). Пострадавшего необходимо срочно доставить в токсикологическое отделение ближайшей больницы.

15.2.6. РАЦИОНАЛЬНОЕ ИСПОЛЬЗОВАНИЕ И ОХРАНА ЯДОВИТЫХ РАСТЕНИЙ

Борьба с естественными зарослями ядовитых растений не всегда оправдана, так как некоторые из них занесены в Красную книгу, многие из них могут быть ценным лекарственным сырьем. Ядовитые растения являются полезными компонентами природных экосистем. Катастрофическое сокращение генофонда флоры в результате антропогенного воздействия заставляет прибегать к созданию специальных плантаций по разведению некоторых ядовитых растений. Вопрос об охране и рациональном использовании всего многообразия ядовитых растений является актуальным и имеет важное народнохозяйственное значение.

15.3. ЯДОВИТЫЕ ЖИВОТНЫЕ

Ядовитых животных насчитывается около 5 тыс. видов. Среди ядовитых животных имеются водные и наземные обитатели, широко расселившиеся по всему земному шару. Чаще всего они встречаются в странах с тропическим и субтропическим климатом. Биологическая ядовитость носит не абсолютный, а относительный характер, т.к. яды являются химическими факторами, участвующими в межвидовых взаимоотношениях. Они могут использоваться как отпугивающие вещества; как вещества, прикрывающие бегство (чернильная жидкость у головоногих); как вещества, служащие приманкой для привлечения самки и т.д.

В зависимости от наличия у животных специальных ядовитых желез, приспособлений для выведения яда и его впрыскивания в жертву, а также других признаков предложена их токсикологическая классификация.



К первично-ядовитым относятся животные, вырабатывающие ядовитый секрет в специальных железах или имеющие ядовитые продукты метаболизма. Как правило, ядовитость первично-ядовитых животных является видовым признаком и встречается у всех особей данного вида. К первично-ядовитым животным относят динофлагеллят, кишечнорастворимых, некоторые виды пауков, скорпионов и других.

Активно-ядовитые животные имеют специализированный ядовитый аппарат. У вооруженных активно-ядовитых животных имеется специальное ранящее устройство, позволяющее вводить ядовитый секрет в тело жертвы парентерально, т.е. минуя пищеварительный тракт. Это самый эффективный способ введения яда для ядообразующего организма. К таким животным относятся многие ядовитые кишечнорастворимые, моллюски, членистоногие, рыбы, пресмыкающиеся. Невооруженные активно-ядовитые животные лишены ранящего приспособления (кожные железы амфибий, анальные железы насекомых). Токсический эффект наступает при контакте с покровами тела жертвы. Чем энергичнее идет всасывание ядов с этих покровов (особенно слизистых), тем эффективнее его действие.

У пассивно-ядовитых животных ядовитые метаболиты вырабатываются в организме и накапливаются в разных органах и тканях (пищеварительных, половых), как, например, у рыб, хвостатых амфибий, моллюсков, насекомых.

Ко вторично-ядовитым относятся животные, аккумулирующие экзогенные яды и проявляющие токсичность только при приеме их в пищу (пластинчатожаберные моллюски, накапливающие в своем теле яд динофлагеллят; насекомые, питающиеся на ядовитых растениях).

Пассивно-ядовитые и вторично-ядовитые животные представляют опасность только при попадании в пищеварительный тракт. Существенным различием между ними является постоянство ядовитости (видовой признак) для первых и ее спорадический характер для вторых.

Проблема эволюционных механизмов возникновения, сохранения и развития ядовитости среди животных пока не разработана. Полагают, что на ранних этапах эволюции в качестве ядов выступали только метаболиты, выделяющиеся в окружающую среду, либо накапливающиеся в организме (простейшие, губки). Затем эволюция шла в направлении развития специализированных

структур или органов, продуцирующих яд. Вначале это происходило за счет усиления защитной функции эктодермы (кишечно-полостные, немертину, полихеты, иглокожие). Затем возникновение ядовитых органов происходило на базе экзокринных и эндокринных желез. Так, у перепончатокрылых ядовитый аппарат тесно связан с половой системой; у головоногих, моллюсков и змей - с пищеварительной. Вместе с тем, у большого числа видов сохранилась аккумуляция ядовитых метаболитов в различных органах и тканях (рыбы, амфибии, насекомые).

15.3.1. ХАРАКТЕРИСТИКА ЖИВОТНЫХ ЯДОВ

Животные яды – это биологически активные вещества природного происхождения, обладающие выраженным избирательным взаимодействием с биологическими структурами. Они получили название зоотоксинов (гр. *zoon* – животное, *toxikon* – яд), а наука, изучающая химическую природу и механизмы действия животных ядов на организм животного или человека - зоотоксикология. Она возникла на стыке таких дисциплин, как молекулярная биология, зоология, физиология, биохимия, патофизиология, фармакология.

Зоотоксикология своими корнями уходит в глубокую древность. Неслучайно эмблема медицины – чаша, обвитая змеей Эскулапа. В Древней Греции в античных скульптурах изображали бога врачевания Эскулапа, богиню здоровья Гигию и богиню мудрости Афины вместе со змеями. Большой вклад в учение о ядовитых животных внесли Авиценна (980-1037), Е.Н. Павловский (1884-1965), Н.А. Холодковский (1858-1921), Ф.Ф. Талызин (1903-1976), С.В. Пигулевский (1899-1974) и др.

По своей химической структуре зоотоксины очень разнообразны. В их состав могут входить алифатические и гетероциклические соединения, алкалоиды, стероиды, неэнзиматические полипептиды, ферментативные белки. Это “истинные токсины”, не встречающиеся в организме реципиента. Другая группа компонентов зоотоксинов образована химическими веществами, встречающимися в организме реципиента. Это ацетилхолин, гистамин, катехоламины, производные индола, различные ферменты и их ингибиторы.

В токсикометрии зоотоксинов важнейшей характеристикой является их токсичность – свойство химического вещества в

минимальном количестве вызывать патологические изменения, ведущие к нарушению основных процессов жизнедеятельности организма и приводящие к его гибели.

По характеру физиологического воздействия на живой организм зоотоксины делят на: нейротоксины, воздействующие преимущественно на нервную систему; цитотоксины, вызывающие повреждение клеток тканей; геморрагины, нарушающие проницаемость кровеносных сосудов; гемолизины, обуславливающие разрушение эритроцитов.

Имеется и определенное соответствие между химическим составом яда, морфологическими особенностями ядовитого аппарата и биологической спецификой действия того или иного яда. Так, большинство ядов представляет собой сложную смесь токсических полипептидов и ферментативных белков (яды кишечнорастворимых, пауков, скорпионов, перепончатокрылых, змей). Характерно, что эти яды активны, в основном, при парентеральном введении, т.к. при введении внутрь расщепляются пищеварительными ферментами. Этим можно объяснить морфологическую специализацию ядовитого аппарата, снабженного ранящим устройством. С другой стороны, животные с несовершенным ядовитым аппаратом имеют яды небелковой природы, обладающие большим эффектом при попадании с пищей.

Хищнический образ жизни, как правило, сопровождается развитием совершенной формы ядовитого аппарата (змеи, скорпионы, пауки). В большинстве случаев яды этих животных содержат компонент, действующий на нервную систему и предназначенный для обездвиживания жертвы. У животных с несовершенным ядовитым аппаратом яд, в основном, выполняет защитные функции (жабы, муравьи, многоножки).

Попавший в организм яд распределяется неравномерно. Существенное влияние на распространение яда оказывают биологические мембраны (стенки капилляров, плазматические мембраны), гематоэнцефалический и плацентарный барьеры. Скорость дренирования яда во многом определяет быстроту развития токсического эффекта. Для зоотоксинов характерно избирательное действие, т.е. способность повреждать определенные клетки - мишени. Действие зоотоксинов может носить местный и резорбтивный характер.

На картину отравления человека животными ядами оказывают влияние многие факторы. Во-первых, состав яда. Преобладание в

нем того или иного компонента будет определять клиническую картину отравления: или по типу поражения нервной системы, некроза мягких тканей, паралича кровеносных сосудов, гемолиза эритроцитов, или их сочетания. Во-вторых, картина отравления зависит от места нанесения поражения. Чем ближе поражение к центральной нервной системе, тем тяжелее картина отравления. В-третьих, от сезона года нанесения поражения. После спячки, линьки животных яд более токсичен. В-четвертых, от психического состояния больного. У неуравновешенных больных с лабильной нервной системой картина отравления тяжелее, чем у лиц со стабильной нервной системой.

15.3.2. ЯДОВИТЫЕ ПРОСТЕЙШИЕ

Ядовитые животные из царства Monocytozoa встречаются среди отряда панцирных жгутиконосцев. В их яде преобладает нейротоксин и содержится в небольшом количестве гемолизин. Массовое развитие динофлагеллят приводит в морях и океанах к явлению, получившему название “красный прилив”. Оно сопровождается гибелью морских животных, заражением рыб и моллюсков, сохраняющих при этом жизнеспособность, но становящихся ядовитыми при употреблении в пищу. Ядовитые простейшие встречаются в водах Тихого океана у побережья Северной Америки, в Атлантике вдоль берегов Канады и Британских островов, у берегов Европы и тропической Америки. Отравление человека происходит при употреблении в пищу зараженных моллюсков, в частности, мидий. Клиническая картина проявляется по типу поражения нервной системы (онемение языка, губ, кончиков пальцев, прогрессивное нарастание сердечно-сосудистой и дыхательной недостаточности, которые могут привести к смертельному исходу).

Для профилактики отравлений рекомендуется проводить биологическое тестирование на присутствие токсинов динофлагеллят в планктоне и в тканях съедобных моллюсков при проверке их пригодности для употребления в пищу, для продажи. Обезвреживание зараженных моллюсков проводят при помощи озона или кислорода (через 72 часа токсичность тканей моллюсков снижается на 50-70%).

15.3.3. ЯДОВИТЫЕ КИШЕЧНОПОЛОСТНЫЕ

Встречаются во всех классах этого типа. Так, в классе гидроидных ядовитыми считаются медуза “крестовичок” *Goniopus*, встречающаяся в водах Тихого океана, и физалия или “португальский военный корабль”, распространенная в тропических и субтропических зонах мирового океана. Среди сцифоидных медуз ядовиты кубомедузы (хиронекс, хиропсальмус), дискоидеи (цианея, пелагия, хризаора), встречающиеся в теплых водах Индийского, Атлантического и Тихого океанов и корнеротые медузы (ризостома, стомолофус), обитающие в Черном и Азовском морях (рис. 15.4 А). В классе коралловых полипов ядовитыми являются роговые кораллы или горгонарии (встречаются в водах Арктики и Антарктиды), актинии, мадрепоровые кораллы. Характерная особенность кишечнорастворимых – наличие стрекательных клеток, в ампуле которых содержится яд. В его составе имеются как цитотоксины, так и нейротоксины, причем последние характеризуются высокой специфичностью взаимодействия с ионными каналами (особенно у актиний). Выделение яда сопряжено с молниеносным выбрасыванием нити из ампулы стрекательной клетки. Контакт человека с ядовитыми кишечнорастворимыми происходит во время купания, при разборе трала, у аквалангистов. При поражении наблюдается покраснение кожи в виде полос с образованием мелких пузырьков, сопровождающееся сильным жжением и зудом, что обусловлено действием ядов группы так называемых дерматотоксинов. Поэтому таких кишечнорастворимых называют “морской крапивой”, “морскими осами”. Особенно токсичны дискоидеи, т.к. к указанному поражению могут присоединиться поражения мышц, развиться некрозы мягких тканей, нарушение дыхания, сердечного ритма, кратковременная глухота и немота, возбуждение, бред, галлюцинации. Яды кишечнорастворимых используются в экспериментальной нейрофизиологии, а также для приготовления антисывороток.

Профилактика отравлений основана на применении гидрокостюмов, соблюдении осторожности при купании в воде, разборе трала. Для лечения дерматитов рекомендуется смазывание кожи мазями, содержащими щелочи, а также симптоматическое лечение при общих признаках отравления.

15.3.4. ЯДОВИТЫЕ МОЛЛЮСКИ

Феномен ядовитости в типе Моллюски необходимо учитывать в связи с возрастанием их роли в пище человека и прогрессивным использованием для этих целей даров моря. Среди представителей типа встречаются как активные первично-ядовитые, так и вторично-ядовитые животные.

С активно-ядовитыми брюхоногими и головоногими моллюсками человек встречается при исследовании морских глубин, при употреблении их в пищу. Это текстильный конус, обитающий в тропических районах Тихого и Индийского океанов, теребра, осьминог обыкновенный, осьминог мускусный, амплизия, багрянка и другие представители теплых морей. У первично-ядовитых моллюсков ядовитый аппарат представлен железами и ранящими приспособлениями - хоботком с колющими зубцами. Внутри каждого зубца находится продольный канал, служащий для выведения секрета ядовитой железы. В яде преобладает нейротоксин, поражающий как периферическую, так и центральную нервную систему. На месте укуса появляется резкая боль, отечность, гиперемия, которые могут сохраняться до 3-4 недель. Как нейротропный яд, токсин моллюсков воздействует на нервно-мышечные синапсы, вызывает судорожное сокращение мышц, особенно дыхательных, что затрудняет дыхание, глотание. Развиваются симптомы общей интоксикации - головная боль, тошнота, рвота, лихорадка.

Ко вторично-ядовитым моллюскам относятся акмея, виргинская устрица (Северная Америка), арка, модиолус, съедобная мидия (побережье Средиземного моря и Атлантического океана), спондилус, волселла (побережье Индийского и Тихого океанов) и др. В них легко адсорбируются яды, патогенные микроорганизмы, ядовитые динофлагелляты. Во многих приморских городах бытовые сточные воды, отходы промышленных химических предприятий сбрасываются в моря, в результате чего создается среда для жизни прибрежных моллюсков. Став бациллоносителями, устрицы и другие съедобные моллюски могут вызвать тяжелые брюшнотифозные инфекции и отравления у людей при употреблении их в пищу.

Профилактика отравлений моллюсками направлена на соблюдение осторожности с активно-ядовитыми животными, дезинтоксикации вторично-ядовитых моллюсков, проведение биологического тестирования планктона и съедобных моллюсков.

15.3.5. ЯДОВИТЫЕ ЧЛЕНИСТОНОГИЕ

Тип Членистоногие, как самый многочисленный по количеству видов и распространенный по всему земному шару, содержит большое количество видов ядовитых животных. Они встречаются в классах паукообразных (пауки, скорпионы), насекомых (осы, пчелы, муравьи). Класс многоножек полностью представлен ядовитыми животными.

Отряд Пауки. Ядовитых пауков можно разделить на две большие группы – с нейротропным и с гематропным ядами.

К первой группе относятся птицееды (обыкновенный, страшный, тонконогий, Симона, розовый), широко распространенные в Африке и Латинской Америке. Ядовитый аппарат их представлен железами и ранящими приспособлениями – хелицерами. Эти пауки отличаются агрессивностью. Чаще всего укусам подвергаются нижние и верхние конечности. При укусе

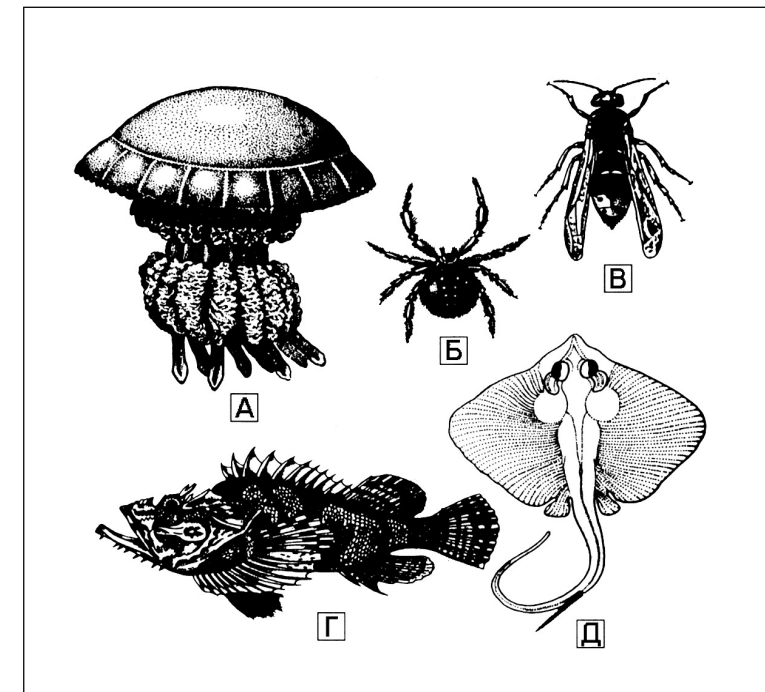


Рис. 15.4. Ядовитые животные:

А - медуза-корнерот; Б - паук-каракурт; В - оса восточная; Г - скорпион; Д - морской ёрш.

болевого синдром быстро ослабевает и развиваются симптомы общей интоксикации (усталость, вялость, сонливость, некоординированные движения). Яд хорошо выводится из организма. Смертельные случаи редки.

Ко второй группе относят каракуртов, тарантулов.

Каракурты распространены на юге Европы, в Казахстане, Средней Азии, Аравии, Северной и Западной Африке (рис. 15.4. Б). Ядовитые железы расположены в головогрудь, протоки открываются в хелицерах. В яде преобладают геморрагин и нейротоксин. На месте укуса появляется боль, отек, жжение, затем боли в суставах, костях, мышцах. Через 1-2 часа яд достигает жизненно важных центров головного мозга. Больной не может держаться на ногах, при малейшем напряжении обостряются болевые приступы, появляется тошнота, сердцебиение, удушье, головокружение. Это сочетается с общим возбуждением, нарушается мочеиспускание и дефекация. Летальность достигает 2-4%.

Тарантулы распространены в Европе, Азии, Америке. Ядовитые железы расположены в головогрудь, частично в хелицерах. Ранящий аппарат – хелицеры. В яде преобладают цитотоксин и гемолизин. На месте укуса – опухоль, краснота, боль, геморрагические пузыри, отслаивающие кожу. Затем развивается некроз кожи и подкожной клетчатки. Смертельные исходы крайне редки.

Отряд Скорпионы представлен свыше 550 видами (оливковый, черный, титиус, итальянский и др.). Ядовитые железы у скорпиона находятся в задней части тела, заканчивающегося анальной лопастью с ядовитой иглой или жалом. Яд содержит, в основном, геморрагины и гемолизины с небольшим количеством нейротоксина. Чаще всего ужаление происходит в жилых помещениях. На месте поражения появляется резкая боль, как при уколе раскаленной булавкой, гиперемия, припухлость, лимфангоит. Затем появляются симптомы общей интоксикации (озноб, сердцебиение, затрудненное дыхание, тошнота, головная боль, судороги в пальцах рук и ног), в более тяжелых случаях – паралитическое состояние мышц. Страдают печень, почки, сердце. Наблюдается гемолиз эритроцитов. Бывают смертельные случаи.

Ядовитые насекомые представлены главным образом перепончатокрылыми: пчелы, шмели, осы (рис. 15.4 В), шершни, муравьи, но встречаются также среди жуков (колорадский жук) и чешуекрылых. Яд перепончатокрылых представлен ферментативными белками, неэнзиматическими полипептидами,

биогенными аминами и др. В нем преобладают нейротоксины. Пчелиный яд и яд ос являются сильными аллергенами, что резко осложняет клиническую картину отравления.

К семейству Apidae относятся пчелы, шмели.

Медоносные пчелы с древнейших времен используются человеком для получения мёда и других продуктов пчеловодства. Рабочие пчелы имеют ядовитый аппарат, служащий для защиты семьи от врагов. В состав яда входят ферменты – фосфолипаза A2, гиалуронидаза, фосфатазы, токсические полипептиды (мелиттин, аламин, MCD-пептид), биоогенные амины (серотонин, гистамин, катехоламины). Химический состав яда изменяется с возрастом пчелы. Ужаление даже одной пчелы весьма болезненно, а массовые ужаления могут привести к смертельному исходу. Клиническая картина отравления зависит от количества ужалений, их локализации, функционального состояния организма. Как правило, на первый план выступают местные симптомы отравления (боль, отек). При попадании массивных доз яда в организм отмечаются поражения внутренних органов, особенно почек. Аллергические реакции на пчелиный яд наблюдаются у 0,5 - 2 % людей. Первая помощь предусматривает удаление жала из кожных покровов, промывку пораженных участков кожи раствором этилового или нашатырного спирта. В тяжелых случаях необходимо обращаться за медицинской помощью.

Шмели (земляной, луговой, полевой и другие) – крупные насекомые, окраска тела может быть черной, красно-желтой или желтой. Тело густо покрыто волосками. Химический состав их яда изучен недостаточно. В яде содержатся фосфолипазы A и B, гистамин, ацетилхолин, серотонин. Ужаления шмелей сопровождаются симптоматикой, сходной с отравлением пчелиным ядом (боль, отек).

К семейству Vespidae относятся шершни, осы.

Шершни – насекомые, строящие свои гнёзда из бумаги, которую делают сами. В Республике распространён шершень *Vespa crabro* – крупное до 35 мм длиной насекомое. Голова желтая, грудь чёрная, брюшко в задней половине жёлтое, с чёрными пятнами. В состав яда шершней входят фосфолипаза A2, гиалуронидаза, токсические полипептиды, биоогенные амины. Ужаления шершней вызывают местные (боль, отёк, воспаление) и общие (головная боль, головокружение, сердцебиение, повышение температуры тела и др.) симптомы отравления. Ужаление шершней вызывает развитие аллергических реакций, требующих проведения десенсибилизирующей терапии.

Обыкновенная оса – насекомое, достигающее в длину 15 - 20 мм у самок и 13 - 17 мм у самцов. Окраска тела черная с желтым рисунком и редкими золотистыми волосками. Строит бумажные гнезда. Осы глубоко вгрызаются в груши и другие фрукты, и человек может вместе с фруктом отправить в рот и осу. Ужаление в язык или глотку очень опасно, нередко смертельно. Осы семейства Vespidae посещают жилище человека и продуктовые палатки. Это создает возможность частого столкновения людей и насекомых. Жало у ос длинное, саблевидно изогнутое и лишено зазубрин, намного крупнее чем у пчел. В состав яда входят фосфолипазы А и В, гиалуронидаза, гистамин, серотонин, осиный пептид, протеин кинин. Яд является преимущественно гемотропным, тогда как у пчёл - нейротропным. Вслед за ужалением человек ощущает жгучую боль, на месте инокуляции яда возникает очаг воспаления. В некоторых случаях появляется отёк. Лечение ужаленных осами симптоматическое. Целесообразно применение холода при ужалении тканей полости рта.

К семейству Formicidae относятся муравьи, широко расселившиеся на земном шаре. Типичный представитель – рыжий лесной муравей. Размеры самок и самцов 9 - 11 мм, рабочих - 5 - 9 мм. Устраивают гнезда в виде куч с подземными галереями. Лесные муравьи – хищники. Ядовитые органы муравьев не у всех видов одинаковы. У одних они снабжены жалом, у других никаких колющих приспособлений нет. У них яд из желез просто выбрызгивается. У формацид и других муравьев, лишенных жала, основным действующим веществом яда является муравьиная кислота. Лечение отравленных ядами муравьев семейства Formicidae применяется только симптоматическое.

Ядовитые многоножки представляют отдельный класс типа членистоногих, где все виды продуцируют токсины. Наиболее опасны для человека крупные тропические многоножки (гигантская цейлонская сколопендра, крымская и аральская сколопендра и др.). В яде сколопендр идентифицированы ацетилхолин, гистамин, серотонин, протеолитические ферменты. Поэтому их яд нарушает процессы синаптической передачи.

Профилактика от укусов ядовитых членистоногих включает меры личной защиты, а также применение специальных сывороток (противокаракуртовая, противоскорпионовая) и применение антидотов (гепарин и др.).

15.3.6. ЯДОВИТЫЕ РЫБЫ

Среди классов рыб много ядовитых видов, степень изученности которых весьма различна, а в некоторых случаях и недостаточная. В зависимости от наличия ядовитых желез, приспособлений для введения яда рыб можно разделить на активно-ядовитых, пассивно-ядовитых и вторично-ядовитых.

К активно-ядовитым рыбам относят морских окуней, скатов (морской кот, гигантский хвостокол, орляки и др.), сомообразных (кошачий и пятнистый сомы), скорпеновых (полосатая крылатка, европейская скорпена), бородавчатки, морские дракончики и др. (рис. 15.4 Г,Д) У них имеются ядовитые железы, приспособления для повреждения тканей жертвы, по которым яд стекает в ранку (лучи-колючки, шипы). Клиника отравления ядами активно-ядовитых рыб зависит от их групповой принадлежности. Так, при уколе купающихся, аквалангистов, рыбаков шипом скатов возникает сильная боль, слабость, потеря сознания, развитие судорог и нарушение дыхания. При уколе колючками морских дракончиков, кроме боли, развиваются отеки, некроз пораженного участка. При контакте человека со скорпеновыми рыбами (крылатка, себастов окунь) на месте поражения возникает гиперемия, отек, лимфангоит. К жгучей боли через 10-15 минут присоединяются симптомы общего отравления (падение артериального давления, паралич мускулатуры, появление сердечной и дыхательной недостаточности). При выздоровлении длительно беспокоит очаг в месте введения яда.

Большинство видов рыб мирового океана относится к пассивно-ядовитым (фугу, скалозуб, еж-рыба, морской угорь, мурена и др.). Они имеют ядовитые продукты, внутренние органы, мышцы, кожу и т.д. Многие из них ядовиты только в определенные сезоны года. К важнейшим ядам пассивно-ядовитых рыб относят различные соединения: тетродотоксин, близкий по механизму действия к небелковым нейротоксинам динофлагеллят; сигдотоксин, стимулирующий увеличение проницаемости нервных мембран; галлюциногены (кефали, султанок), способные вызывать галлюцинации и др.

Вторично-ядовитыми могут быть очень немногие виды рыб, при заражении мяса которых бактериальными токсинами оно становится причиной отравления. Например, балык из осетра, белуги может заражаться токсином ботулинуса. Мясо тунца становится ядовитым в отдельные сезоны года, однако причина токсичности пока не установлена.

Профилактика отравления активно-ядовитыми рыбами строится на соблюдении мер личной безопасности при купании, разборе трала, при работе на конвейере рыболовецкого завода и т.д. Профилактика отравлений пассивно-ядовитыми рыбами определяется знанием их видовых особенностей, улучшением кулинарной обработки и т.д.

15.3.7. ЯДОВИТЫЕ ЗЕМНОВОДНЫЕ

Среди земноводных имеются только пассивно-ядовитые животные. Кожно-слизистые железы служат не только для обеспечения дыхания, но и для защиты от врагов, т.к. их секрет может быть ядовитым. В его составе содержатся высокотоксичные соединения (батрахотоксин), обезболивающие пептиды (дермофины), биогенные амины, кардиотонические стероиды, гемолитические белки.

Ядовитыми являются некоторые виды саламандр (огненная и др.), калифорнийский тритон, серая жаба. Секрет кожных желез земноводных служит для поражения хищников при попадании в пищеварительный тракт либо на открытые слизистые поверхности. Яд земноводных используется в научных целях.

15.3.8. ЯДОВИТЫЕ ПРЕСМЫКАЮЩИЕСЯ

Среди представителей класса рептилий большая группа видов является активно-ядовитыми вооруженными животными (рис. 15.5). Ядовитый аппарат змей состоит из желез, выводных протоков и ядопроводящих зубов. В зависимости от особенностей строения ядовитого зуба змей делят на три группы (рис. 15.6): заднебороздчатые (зуб имеет бороздку и расположен на челюсти сзади); переднебороздчатые (зуб имеет бороздку и расположен на челюсти спереди); ядовитые змеи с канальчатыми зубами (зуб имеет канал, расположен на челюсти спереди).

К *заднебороздчатым* относят семейство Ужеобразные змеи. Типичными представителями являются разноцветный полоз и тигровый уж, африканский бумеланг, африканская бойга и серая древесная змея, кошачья змея, змея-стрела и др.

К *переднебороздчатым* змеям относят два семейства: Аспиды (ядовитые ужи) и Морские змеи. К аспидам относятся королевская кобра, считающаяся самой крупной ядовитой змеей в мире (до 5,5 м в длину); индийская и среднеазиатская кобры; австралийский тайпан; железистая змея и др. К морским змеям относят двцветную



Рис. 15.5. Змеи:

А - кобра; Б - гремучая змея; В - аспид коралловый; Г - удав; Д - гадюка обыкновенная; е - уж (по Ф.Ф. Талызину).

пеламиду, спирального и полосатого ластохвостов, энгидрину, кольчатого плоскохвоста и др. Они встречаются только в Индийском и Тихом океанах.

К змеям с *канальчатыми* зубами также относят два семейства: Гадюковые и Ямкоголовые (Гремучие) змеи. К гадюковым змеям относят гадюку обыкновенную, песчаную эфу, гюрзу, капскую

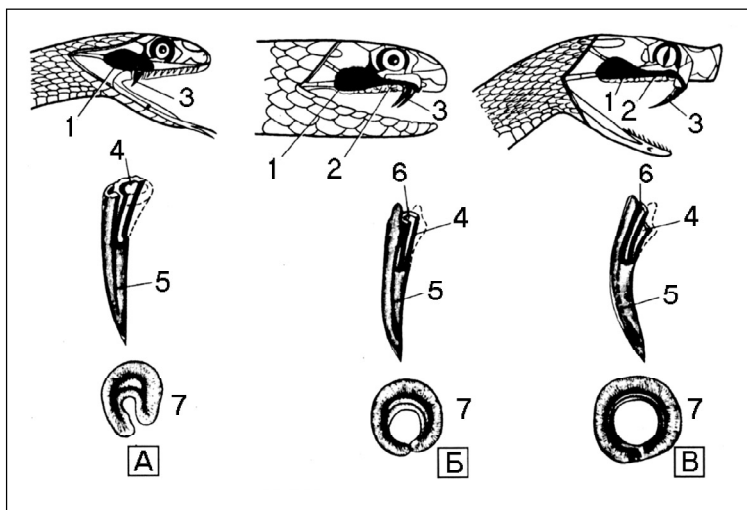


Рис. 15.6. Строение ядовитого аппарата змей:

А - ужалые; Б - аспидовые; В - гадюковые: 1 - ядовитая железа; 2 - проток железы; 3 - ядовитые зубы; 4 - дренажная полость ядовитого зуба; 5 - бороздка для стока яда; 6 - канал ядовитого зуба; 7 - поперечный срез ядовитого зуба (по Б.Н. Орлову и соавт.).

гадюку и др. Ямкоголовые змеи распространены на юге и востоке Азии, в Северной и Южной Америке. В Азии распространены копьеголовые змеи (хабу и др.), в Америке – ботропсы (обыкновенная жарарака, бушмейстер), гремучие змеи (техасский гремучник, зеленый гремучник, страшный гремучник и др.).

Ежегодно в мире страдает от укусов змей около 1 млн. людей, в основном, в тропической и субтропической зонах.

Яд змей представляет сложный комплекс биологически активных веществ, который отличается у представителей разных семейств. В яд аспидов и морских змей входят токсические полипептиды (нейротоксины), блокирующие синаптическую передачу в холинергических нервно-мышечных синапсах, в результате чего смерть наступает от недостаточности внешнего дыхания на фоне поражения центральной нервной системы. Яд гадюк и гремучих змей содержит в большом количестве геморрагины, гемолизины и цитотоксины. Поэтому в результате отравления развиваются обширные геморрагические отеки, обусловленные повышением сосудистой проницаемости и нарушением системы свертывания крови, обширные некрозы. В яде некоторых гремучих змей имеется

также нейротоксин, что резко осложняет клинику отравления.

В развитии отравления змеиным ядом имеет большое значение температурный фактор: с наступлением жары отравление протекает более тяжело. Максимально токсичен яд змей в возрасте от 6-9 месяцев до 1-го года. После линьки токсичность яда увеличивается в 10 раз. Степень отравления зависит также от размеров, пола змей, количества введенного яда, глубины укуса, свойств кожи, особенностей одежды пострадавшего. Чаще тяжелые отравления и смертельный исход наблюдается у женщин и детей. Общие и местные проявления отравления зависят от видовых особенностей змей.

Профилактика отравлений ядами змей включает: соблюдение осторожности при встрече и работе со змеями; применение моновалентных (“Антикобра”) и поливалентных (“Антигюрза”) сывороток; применение антидотов (гепарин и др.).

15.3.9. ОХРАНА И ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ЯДОВИТЫХ ЖИВОТНЫХ

Охрана ядовитых животных проводится в двух направлениях. Во-первых, охрана полезных для человека видов, являющихся источником ценных ядовитых веществ (змеи, пчелы); опылителями растений (шмели, пчелы); хищниками или паразитами, уничтожающими вредных насекомых (жабы, муравьи, пауки, осы). Во-вторых, охрана видов, входящих в состав тех или иных биоценозов и обеспечивающих, наряду с другими животными, их устойчивость, способность противостоять различным внешним воздействиям.

Во многих странах мира, наряду с введением законодательных актов, направленных на охрану животного и растительного мира, ширится сеть заповедников и заказников. Важное значение уделяется разъяснительной и пропагандистской работе среди населения. Кроме того, ядовитых животных необходимо рационально использовать. Это касается животных, содержащихся в серпентариях, яды которых используются в научно-исследовательской работе, медицине. Змеиный яд применяют для приготовления противозмеиной сыворотки, как кровоостанавливающее средство, для лечения болезней сердца, бронхиальной астмы, радикулита. Лекарственные средства на основе змеиного яда обладают болеутоляющим (анальгетик на их основе не вызывает привыкания), противовоспалительным действиями и применяются при невралгиях, миозитах, полиартритах.

РЕКОМЕНДУЕМАЯ ЛИТЕРАТУРА

- Алтухов Ю.П. Генетические процессы в популяциях. М.: Наука, 1989, 328 с.
- Антропология – медицине. Под ред. Алексеевой Т.М. М.: изд-во МГУ, 1989, 245 с.
- Бекиш О.-Я.Л. Медицинская биология. Мн.: Ураджай, 2000, 510 с.
- Бекиш В.Я., Бекиш О.-Я.Л. Медицинская биология и общая генетика. - Витебск, 2018. - 420 с.
- Божанов Н.Н. Стоматология. М.: Медицина, 1997, 335 с.
- Бокуть С.Б. Герасимович Н.В., Милютин А.А. Молекулярная биология. Мн.: Выш. шк., 2005, 463 с.
- Биология. Под ред. В.Н. Ярыгина. М.: ВШ, 2004, в 2 книгах, 431, 333 с.
- Заяц Р.Г., Рачковская И.В. Основы общей и медицинской генетики. Мн.: ВШ, 1998, 255 с.
- Заяц Р.Г., Бутвиловский В.Э., Давыдов В.В., Рачковская И.В. Медицинская биология и общая генетика. - Мн, 2017. - 480 с.
- Казначеев В.П. Современные аспекты адаптации. Новосибирск: Наука, 1980, 191 с.
- Карасева Е.И., Бутвиловский В.Э. Ядовитые организмы. Мн, 2015. - 156 с.
- Коничев А.С., Севастьянова Г.А. Молекулярная биология. М.: Изд. центр Академия, 2003, 400 с.
- Мажера П.М., Хрисанфова Е.Н. Проблемы биологии человека. Киев: Навукова думка, 1980, 327 с.
- Орлов Б.Н., Гелашвили Д.Б., Ибрагимов А.К. Ядовитые животные и растения СССР. М.: ВШ, 1990, 272 с.
- Пехов А.П. Биология с основами экологии. СПб.: Лань, 2004, 688 с.
- Пигулевский С.В. Ядовитые животные (токсикология беспозвоночных). Л.: Медицина, 1975, 375 с.
- Фогель Ф., Мотульский А. Генетика человека (в 3-х томах). М.: Мир, 1989, 312, 378, 366 с.
- Харрисон Дж., Уайнер Дж., Тенкер Дж., Барникот Н., Рейнолдс В. Биология человека. М.: Мир, 1979, 611 с.
- Ченцов Ю.С. Введение в клеточную биологию. М.: ИКЦ Академкнига, 2004, 495 с.
- Экология человека. Основные проблемы. Под ред. В.П. Казначеева, В.С. Преображенского. М.: Наука, 1988, 222 с.

ПРЕДМЕТНЫЙ УКАЗАТЕЛЬ

- Аберрации хромосомные 145
– делеции 145, 146
– дефишенсы 145
– дуплекации 145, 146
– инверсии 145, 146
– межхромосомные 145
– транслокации 145, 146
- Агроценозы 219
- Адаптация 220
- Адаптивный тип человека 223
– “микст” 223
– “спринтер” 223
– “стайер” 223
- Аллантаис 179
- Амитоз 63, 69
– генеративный 70
– дегенеративный 70
– реактивный 70
- Амнион 178
- Анафаза 64
- Андрогенез 77
- Анеуплоидия 147
- Антибиоз 227
- Антикодон 22, 23
- Антропогенетика 152
- Антропогенетики методы 152
– биохимические 164
– близнецовый 159
– генеалогический 152
– соматических клеток 166
– дерматоглифический 162
– иммунологические 162
– молекулярно-генетические 166
– онтогенетический 165
– популяционно-статистический 158
– цитогенетический 155
- Антропонозы 238
- Антропозкология 218
- Арахноэнтомология 229
- Ассимиляция 52
- Аутбридинг 141
- Аутосомы 48
- Аутоэкология 214
- Бактерии 35
- Бактериофаги 25
- Барра тельце 156
- Биврленты 66
- Биогеоценоз 216
- Биосфера 217
- Биосинтез белков 55
- Биотехнология 105
- Биотоп 215
- Биоценоз 215
- Бластодерма 171
- Бластомер 171
- Бластопор 172
- Бластоцель 174
- Бластула 171
- Близнецы 160
– дизиготные 160
– монозиготные 160
– однойцевые 160
– разнойцевые 160
- Болезни 236
– инвазионные 236
– инфекционные 237
– природно-очаговые 238
– трансмиссивные 237

Веретено деления 44, 64
 Взаимодействие генов 128
 – аллельных 128
 – неаллельных 129
 Вирусы 25
 Включения 44
 Возраст 195
 Вторичноротые 173

Гамета (ы) 74
 – кроссоверные 112
 – некрссоверные 112
 Гаметогенез 78
 Гамоны 84
 Гастроцель 172
 Гастрюла 172
 Гастрюляция 171
 Гельминтология 229
 Гельминты 229
 Гемизигота 91
 Гемоглобины 97
 Гемофилия 109
 Ген (ы) 88, 90, 91
 – аллельные 90
 – комплементарные 129
 – множественные 130
 – неаллельные 129
 – полимерные 127
 – регуляторные 93, 95
 – структурные 93, 95
 Генетика 87
 Генетический груз 212
 – мутационный 213
 – сбалансированный 213
 – субституционный 213
 Генетический код 31
 Генная инженерия 101
 Генокопии 133
 Геном 116
 – прокариот 116
 – человека 118, 119
 – эукариот 118

Генотип 88
 Генофонд 202
 Гериатрия 196
 Гермафродитизм 86
 Геронтология 194
 Гетерозигота 91
 Гетерогамета 106
 Гетерохроматин 30
 – конститутивный 30
 – факультативный 30
 Гиалоплазма 38
 Гиогенез 76
 Гипертрихоз ушной раковины 109
 Гипотеза чистоты гамет 124
 Гипофиз 190
 Гистоны 26
 Гликокаликс 38
 Гомогамета 106
 Гомозигота 91
 Гормон (ы) 190
 – адренокортико-
 тропный 190
 – лютеинизирующий 190
 – соматотропный 190
 – тиреотропный 190
 – фолликулостимули-
 рующий 190
 Грибы 240
 – съедобные 243
 – условно съедобные 243
 – ядовитые 243

Дальтонизм 109
 Дезоксирибонуклеиновая кислота 16
 – постулаты Уотсона-
 Крика 18
 – правила Чаргаффа 17

– химическое строение 16, 17
 Деламинация 173
 Деление клеток 63
 – редукционное 66
 – эквационное 66
 Делеции 145
 Дем 204
 Диакинез 67
 Диктиосома 41
 Диплонома 67
 Дискордантность 162
 Диссимилиация 52
 Доза гена 127
 Доминирование 90
 – неполное 128
 Дорепродуктивный период 186
 Дрейф генов 207
 Дробление 170
 – дискоидальное 171
 – неравномерное 170
 – поверхностное 171
 – полное 170
 – равномерное 170
 Дупликация 145
 Дюшена миопатия 109

Естественный отбор 209

Желточный мешок 177
 Жизненный цикл клетки 62
 Жизни происхождение 6
 – самообновление 9
 – самовоспроизведение 9
 – саморегуляция 9
 – уровни организации 11
 – хиральная чистота 9
 Заболевания паразитарные 236
 – антропонозные 238
 – инвазионные 236
 – инфекционные 237
 – зоонозные 238
 – трансмиссивные 237

Здоровье 225, 226
 – популяции 226
 – индивида 226
 Зигонема 66
 Зигота 169
 Зоонозы 238
 Зоотоксины 263
 – дерматотоксины 266
 – гемолизины 264
 – геморрагии 264
 – нейротоксины 264
 – цитотоксины 264

Изменчивость 88, 136
 – генотипическая 140
 – комбинативная 140
 – модификационная 137
 – мутационная 142
 – онтогенетическая 139
 – фенотипическая 136
 Изолят 204
 Изоляция 206
 Иммиграция 173
 Инбридинг 140
 Инвагинация 172
 Инвазия 237
 Индукция гена 95
 Интерсекс 107
 Интерфаза 62
 Интроны 92

Кариолемма 45
 Кариоплазма 46
 Кариотип 48
 Карты хромосом 114
 – генетические 115
 – цитологические 115
 – человека 115

Классификация бинарная 5
 Клетка 33, 35
 – открытая система 52
 – прокариотическая 35
 – строение 35, 36
 – эукариотическая 35
 Клеточная теория 33, 35
 Клеточный центр 43
 Код генетический 31, 32
 Кодоминирование 128, 129
 Конкордантность 161
 Конкуренция 227
 Конституция человека 192
 – астенический 192
 – атлетический 192
 – гиперстенический 192
 – лептосомный 192
 – мезоморфный 193
 – нормостенический 192
 – пикнический 192
 – эктоморфный 193
 – эндоморфный 193
 Конъюгация 75, 104
 Копуляция 75
 – анизогамная 75
 – изогамная 75
 – оогамная 76
 Кор 29
 Кроссинговер 111

 Лептонема 66
 Лизосомы 41

 Макромицеты 241
 Мезодерма 173
 Мейоз 65
 Метаморфоз 187
 Метафаза 64
 Микотоксины 241
 Микромицеты 241

 Митоз 63
 Митохондрии 42
 Модификации 137
 Моргана правило 112
 Мутагенные факторы 148
 – биологические 150
 – физические 148
 – химические 149
 Мутации 142
 – вредные 147
 – генеративные 142
 – генные 143
 – геномные 147
 – индуцированные 148
 – летальные 147
 – миссенс-мутации 144
 – нейтральные 147
 – нонсенс-мутации 145
 – полезные 147
 – сдвига рамки чтения 144
 – соматические 143
 – спонтанные 148
 – хромосомные 145
 – цитоплазматические 147
 Мутон 91
 Мутуализм 228

 Наследование 88, 122
 – аутосомное 122
 – голандрическое 109
 – моногенное 122
 – комплементарное 129
 – плейотропное 131
 – полигенное 126
 – эпистатическое 129
 – сцепленное с полом 109, 122
 – Х-сцепленное 109
 – Y-сцепленное 109
 – цитоплазматическое 120

Наследственность 87
 Неклеточные формы 25
 Норма реакции 137
 Нуклеиновые кислоты 16
 Нуклеосомная нить 27
 Нуклеотид 16

 Онтогенез 168
 – личиночный 168
 – прямой 168
 Оогенез 78, 80
 Оогонии 79
 Ооциты 80
 Оперон 93
 Оплодотворение 85
 Органеллы 38
 Осеменение 84
 – внутреннее 84
 – искусственное 85
 – наружное 84

 Паразитизм 228
 – временный 228
 – истинный 228
 – ложный 228
 – облигатный 228
 – постоянный 228
 – факультативный 228
 Паразитология 228
 – медицинская 229
 Паразитоценоз 236
 Паразиты 230
 – внутриклеточные 230
 – гетероксенные 232
 – моноксенные 231
 – органы 230
 – полостные 231
 – тканевые 230
 – эктопаразиты 230
 – эндопаразиты 230

 Партеногенез 76
 Пахинема 66
 Пенетрантность 134
 Первичноротые 173
 Периоды онтогенеза 169
 – постэмбриональный 169
 – прозиготный 169
 – эмбриональный 169
 Пиноцитоз 60
 Плазмида 102
 Плазмолемма 37
 Плазмогены 120
 Плазмон 120
 Пластиды 42
 Пластинчатый комплекс 40
 Плацента 179
 Плейотропия 131
 Полимерия 127
 Полиморфизм 210
 – балансируемый 211
 – генный 211
 – геномный 211
 – нейтральный 211
 – транзитный 211
 – хромосомный 211
 Полиплоидия 147
 Политения 68
 Полиэмбриония 73
 Половые хромосомы 48
 Популяция 201
 Постмитотический период 62
 Пострепродуктивный период 186
 Постсинтетический период 62
 Поток вещества 55
 – информации 54
 – энергии 52
 Почкование 73
 Правила Менделя 123

- единообразия 123
- независимого комбинирования 125
- расщепления 123
- Премитогический период 62
- Пробанд 152
- Программа “Геном человека” 118
- Прозиготный период 169
- Прокариоты 26, 35
- Пролиферация клеточная 70
 - лабильная 70
 - стабильная 70
 - статическая 70
- Пронуклеус 86
 - женский 86
 - мужской 86
- Протозоология 229
- Профаза 64
- Процессинг 22
- Путь передачи 234
 - внутрикишечный 234
 - инокуляция 235
 - контактный 235
 - контаминация 235
 - перкутанный 235
 - пероральный 234
 - трансмиссивный 235
 - трансвариальный 235
 - трансплацентарный 234
- Размножение** 72
 - бесполое 73
 - вегетативное 73
 - половое 74
 - спорами 73
- Резус-фактор 163
- Реинвазия 237
- Рекон 91
- Репарация ДНК 99
 - пострепликативная 100
- световая 99
- экстизионная 99
- Репликация 19, 21
- Репрессия гена 95, 96
- Репродуктивный период 187
- Рецессивность 90
- Рибонуклеиновая кислота 21
 - информационная 24
 - рибосомная 23
 - транспортная 22
- Рибосомы 39
- Родословные 152
- Рост 187
 - влияние факторов среды 189
 - неопределенный 187
 - определенный 187
- Семенники 78, 86
- Симбиоз 228
- Сингамия 86
- Синкарион 86
- Синойкия 228
- Синтетический период 62
- Синэкология 214
- Смерть 198
 - биологическая 199
 - клиническая 199
- Сперматогенез 78
- Сперматогонии 78
- Сперматиды 78
- Сперматозоиды 78
- Сперматоциты 78
- Сплайсинг 22
- Спорообразование 73
- Старение 195
 - гипотезы 197
- Старость 196
- Сцепление генов 110
- Телофаза 64

- Тестостерон 191
- Тип онтогенеза 168
 - личиночный 168
 - прямой 168
- Тироксин 190
- Трансдукция 103
- Транскрипция 21
- Транслокация 145
- Трансформация 102
- Трийодтиронин 190
- Трофобласт 171, 180
- Уровни организации живого** 11
 - биосферно-биогеоценотический 12
 - клеточный 12
 - молекулярно-генетический 11
 - онтогенетический 12
 - популяционно-видовой 12
- Фагоцитоз** 60
- Фенокопии 135
- Фенотип 88, 128
 - влияние факторов среды 134
 - значение генетических факторов 128
- Фитонциды 253
- Фитотоксины 245
- Фрагментация 23
- Харди-Вайнберга закон** 203
- Хозяин паразита 233
 - дефинитивный 233
 - дополнительный 233
 - облигатный 234
 - окончательный 233
 - промежуточный 233
 - резервуарный 234
 - факультативный 234
- Хорион 178
- Хроматида 64, 67
- Хроматин 26
 - половой 107
 - Х-хроматин 156
 - Y-хроматин 157
- Хроматиновая фибрилла 29
- Хромонема 29
- Хромосома (ы) 47
 - акроцентрические 47
 - аутосомы 48
 - метацентрические 47
 - половые 48
 - строение 47
 - субметацентрические 47
 - химический состав 48
 - число 48
- Хромосомная теория 116
- Центриоли** 44
- Центромера** 47
- Цепи питания** 227
- Цитология** 33
- Цитоплазма** 38
- Цитоплазматическая наследственность** 120
- Цитотомия** 65
- Элементарные факторы** 205
 - дрейф генов 206, 207
 - естественный отбор 209
 - изоляция 206
 - мутационный процесс 205
- Эвтаназия** 199
- Эзоны** 92
- Экзоцитоз** 60
- Экология** 214
 - человека 220
- Экосистема** 215
- Экспрессивность** 134
- Экспрессия гена** 93, 97
- Эктодерма** 172

Эктопаразиты 230	– вех ядовитый 254
Эмбрион 169	– волчник обыкновенный 257
Эмбриональное развитие 169	– дурман обыкновенный 255
Эмбриональный период 169	– желтушник левкойный 256
Эндокринные железы 190	– конопля посевная 257
Эндоцитоз 67	– красавка (беладонна) 255
Эндопаразиты 230	– ландыш майский 259
Эндоплазматическая сеть 39	– лютик ядовитый 256
Эндоцитоз 60	– мак снотворный 255
Энтодерма 172	– молочай Вальдстена 259
Эпидерма 173	– паслен черный 254
Эукариоты 26	– пижма обыкновенная 259
Эухроматин 29	– хохлатка полая 257
Ядерно-плазменное отношение 45	– чемерица Лобеля 260
Ядерный сок 46	– чистотел большой 256
Ядовитость 240	– цикута 254
Ядовитые грибы 240, 243	Ядовитые растения 245
Ядовитые животные 261	– водоросли 251
– активно ядовитые 262	– высшие растения 252
– вооруженные 262	– гнетовые 253
– вторичноядовитые 262	– голосеменные 253
– земноводные 273	– папоротники 252
– кишечнополостные 266	– плауны 252
– моллюски 267	– покрытосеменные 253
– насекомые 269	– хвойные 253
– невооруженные 262	– хвощи 252
– пассивноядовитые 262	Ядерный сок 46
– пауки 268	Ядро клетки 44
– первичноядовитые 262	Ядрышко 46
– пресмыкающиеся 273	Яичники 86
– простейшие 265	Яйцевые оболочки 82
– рыбы 272	Яйцеклетка (и) 80
– скорпионы 269	– алецитальная 80
– членистоногие 268	– изолецитальная 80
Ядовитые покрытосеменные 253	– олиголецитальная 80
– багульник болотный 258	– полилецитальная 80
– безвременник осенний 260	– телolecитальная 80
– белена черная 255	– центролецитальная 80
– белокрыльник болотный 258	
– болиголов крапчатый 254	

ОГЛАВЛЕНИЕ

Предисловие	3
Глава 1. Роль биологии в системе медицинского образования ...	5
1.1. Биология как естественная наука о жизни	5
1.2. Сущность жизни. Уровни организации живого	5
1.3. Место биологии среди естественных наук	13
1.4. Роль биологии в подготовке провизора	14

МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКИЙ УРОВЕНЬ ОРГАНИЗАЦИИ ЖИВОГО

Глава II. Нуклеиновые кислоты и их роль в существовании живого	16
2.1. Строение нуклеиновых кислот	16
2.2. Организация наследственного материала у неклеточных форм, про - и эукариот	25
2.3. Кодирование генетической информации	31

КЛЕТОЧНЫЙ УРОВЕНЬ ОРГАНИЗАЦИИ ЖИВОГО

Глава III. Биология и физиология клетки	33
3.1. Цитология как наука. Клеточная теория, ее значение для медицины	33
3.2. Биология клетки	35
3.3. Организация потоков энергии, информации и вещества в клетке ..	52
3.4. Физиология клетки	61
3.4.1. Собственно митоз	63
3.4.2. Мейоз	65
3.4.3. Эндоцитоз и полиения	67
3.4.4. Амитоз	69
3.4.5. Пролиферация клеток	70
3.4.6. Механизмы, обеспечивающие деление клеток	71

ОНТОГЕНЕТИЧЕСКИЙ УРОВЕНЬ ОРГАНИЗАЦИИ ЖИВОГО

Глава IV. Размножение организмов	72
4.1. Классификация форм размножения	72
4.2. Бесполое размножение	73
4.3. Половое размножение	74
4.3.1. Гаметогенез. Особенности строения гамет	78
4.3.2. Осеменение. Оплодотворение	84
4.3.3. Гермафродитизм. Формирование полового диморфизма и раздельнополости	86

Глава V. Генетика как наука. Генный уровень организации наследственного материала	87
5.1. Генетика, ее предмет, задачи, этапы развития	87
5.2. Генный уровень организации наследственного материала ..	90
5.3. Экспрессия и репрессия генов	93
5.4. Репарация ДНК	99
5.5. Положения теории гена	101
5.6. Генная инженерия	101

Глава VI. Хромосомный и геномный уровни организации наследственного материала у про - и эукариот	106
6.1. Генетика пола	106
6.2. Сцепление генов. Правило Моргана	110
6.3. Карты хромосом	114
6.4. Положения хромосомной теории наследственности	116
6.5. Геномный уровень организации наследственного материала ..	116
6.6. Цитоплазматическая наследственность	119
6.7. Система генетического аппарата клетки	121

Глава VII. Закономерности наследования признаков при реализации генотипа в фенотип	122
7.1. Моногенное наследование	122
7.2. Полигенное наследование	126
7.3. Значение генетических факторов в формировании фенотипа ..	128
7.4. Влияние факторов среды на реализацию генотипа в фенотип ..	134

Глава VIII. Изменчивость организмов	136
8.1. Фенотипическая изменчивость	136
8.1.1. Модификационная изменчивость	137
8.1.2. Онтогенетическая изменчивость	139
8.2. Генотипическая изменчивость	140
8.2.1. Комбинативная изменчивость	140
8.2.2. Мутационная изменчивость	142

Глава IX. Основы антропогенетики	151
9.1. Методы изучения наследственности человека	152
9.1.1. Генеалогический метод	152
9.1.2. Цитогенетический метод	156
9.1.3. Популяционно - статистический метод	158
9.1.4. Близнецовый метод	160
9.1.5. Иммунологические методы	163
9.1.6. Биохимические методы	163
9.1.7. Онтогенетический метод	165
9.1.8. Методы гибридизации соматических клеток	165

9.1.9. Молекулярно - генетические методы	166
9.2. Значение антропогенетики для медицины	167

Глава X. Закономерности эмбрионального развития	168
10.1. Онтогенез, его типы и периоды	168
10.2. Характеристика эмбрионального развития	169
10.3. Зародышевые оболочки и их роль во взаимоотношениях матери и плода	177
10.4. Внутриутробное развитие человека	179
10.5. Критические периоды в эмбриогенезе	183
10.6. Роль факторов среды в эмбриогенезе	184

Глава XI. Постнатальный онтогенез. Старение и смерть организма	186
11.1. Постнатальный онтогенез и его периоды	186
11.2. Рост организма	187
11.3. Влияние факторов внешней и внутренней среды на рост организма	189
11.4. Конституция человека	192
11.5. Старение организма. Роль биологических и социальных факторов в старении	194
11.5.1. Гипотезы старения	197
11.5.2. Смерть организма. Эвтаназия	198

ПОПУЛЯЦИОННО-ВИДОВОЙ УРОВЕНЬ ОРГАНИЗАЦИИ ЖИВОГО

Глава XII. Популяционная структура человечества	201
12.1. Популяция, ее экологическая и генетическая характеристики ..	201
12.2. Особенности популяционной структуры человечества ..	204
12.3. Влияние элементарных эволюционных факторов на человеческие популяции	205
12.3.1. Мутационный процесс	205
12.3.2. Изоляция	206
12.3.3. Дрейф генов	206
12.3.4. Естественный отбор	209
12.4. Генетический полиморфизм популяций человека	210
12.5. Генетический груз, его медицинское значение	212

БИОСФЕРНО-БИОГЕОЦЕНОТИЧЕСКИЙ УРОВЕНЬ ОРГАНИЗАЦИИ ЖИВОГО

Глава XIII. Основы экологии. Антропоэкология	214
13.1. Экология, её цели и задачи	214
13.2. Биологические системы, изучаемые экологией	215

13.3. Антропоэкология, её задачи	218
13.3.1. Биологические и социальные аспекты адаптации населения к условиям жизнедеятельности	220
13.3.2. Здоровье как категория антропоэкологии	225

Глава XIV. Экологические основы паразитизма	227
14.1. Паразитизм как форма экологических связей в природе, его виды	227
14.2. Паразиты и их характеристика	230
14.3. Хозяин паразита	233
14.4. Пути проникновения паразитов в организм хозяина	234
14.5. Взаимоотношения в системе паразит - хозяин. Паразитоценозы	236
14.6. Паразитарные болезни, их классификация	236
14.7. Учение о природной очаговости паразитарных заболеваний ..	238

Глава XV. Ядовитость живых организмов как экологический феномен	240
15.1. Ядовитые грибы	240
15.2. Ядовитые растения	245
15.2.1. Ядовитые органы растений	246
15.2.2. Ядовитые вещества и механизмы их действия	248
15.2.3. Ядовитые водоросли	251
15.2.4. Ядовитые высшие растения	252
15.2.5. Первая помощь при отравлении ядовитыми растениями ..	260
15.2.6. Рациональное использование и охрана ядовитых растений	261
15.3. Ядовитые животные	261
15.3.1. Характеристика животных ядов	263
15.3.2. Ядовитые простейшие	265
15.3.3. Ядовитые кишечнорастворимые	266
15.3.4. Ядовитые моллюски	267
15.3.5. Ядовитые членистоногие	268
15.3.6. Ядовитые рыбы	272
15.3.7. Ядовитые земноводные	273
15.3.8. Ядовитые пресмыкающиеся	273
15.3.9. Охрана и использование ядовитых животных	276

Рекомендуемая литература	277
Предметный указатель	278

Учебное издание
Бекиш Владислав Янович, Бекиш Освальд-Ян Леонович

БИОЛОГИЯ
*Учебник для студентов высших учебных заведений
по специальности «Фармация»*
Издание второе,
исправленное и переработанное

Подписано в печать _____ Формат 60x84, 1/16.
Бумага типографская № 2. Гарнитура Таймс. Усл. печ.
листов _____.
Тираж _____ экз. Заказ № _____ Уч.-изд. л. ____

Издатель и полиграфическое исполнение УО
"Витебский государственный медицинский университет"
ЛИ № 02330/453 от 13.12.2013 г.

пр. Фрунзе, 27. 210023, г. Витебск